

**EDUARDO SHIICHI SUZUKI**

**SIMULAÇÕES EM GENÉTICA DE POPULAÇÕES COM O  
PROGRAMA *SIGEX***

**CURITIBA  
2003**

**EDUARDO SHIICHI SUZUKI**

**SIMULAÇÕES EM GENÉTICA DE POPULAÇÕES COM O  
PROGRAMA *SIGEX***

Monografia apresentada como parte dos requisitos  
para obtenção do grau de Bacharel em Ciências  
Biológicas, do curso de Ciências Biológicas da  
Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Dr. João Carlos Marques Magalhães.

**CURITIBA  
2003**

## Sumário

<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	iv
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	iv
<b>RESUMO</b> .....	v
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	1
Revisão Bibliográfica .....	1
Objetivos .....	3
<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	4
<b>RESULTADOS</b> .....	8
Simulações Realizadas .....	8
1. 1ª Lei da Genética .....	9
2. 2ª Lei da Genética .....	11
3. Ligação Gênica .....	13
4. Mapa Genético .....	14
5. Equilíbrio de Hardy & Weinberg .....	16
6. Deriva Genética .....	18
Avaliação Discente .....	20
<b>DISCUSSÃO</b> .....	23
<b>CONCLUSÃO</b> .....	24
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	25
<b>ANEXOS</b> .....	26

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – JANELA DO SIMULADOR .....	5
FIGURA 2 – JANELA DE ACESSO ÀS FERRAMENTAS DE ANÁLISE DE DADOS .....	6
FIGURA 3 – ESQUEMA DE CRUZAMENTO PARA A 1ª LEI DA GENÉTICA .....	10
FIGURA 4 – ESQUEMA DE CRUZAMENTO PARA A 2ª LEI DA GENÉTICA .....	12
GRÁFICO 1 – FREQUÊNCIAS ALÉLICAS DO GENE MORTE PARA UMA POPULAÇÃO COM N = 20 .....	19
GRÁFICO 2 – FREQUÊNCIAS ALÉLICAS DO GENE MORTE PARA UMA POPULAÇÃO COM N = 200 .....	20

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – TESTE DE $\chi^2$ PARA A PROPORÇÃO SEXUAL .....	11
TABELA 2 – TESTE DE $\chi^2$ PARA A OCORRÊNCIA DE DONINÂNCIA ENTRE OS ALELOS DE GENE MORTE .....	11
TABELA 3 – TESTE DE $\chi^2$ PARA A SEGREGAÇÃO INDEPENDENTE DOS GENES MORTE E NEUTRO .....	13
TABELA 4 – DADOS OBTIDOS PARA SIMULAÇÃO DE LIGAÇÃO GÊNICA .....	14
TABELA 5 – NÚMERO OBSERVADO DE INDIVÍDUOS EM CADA CLASSE FENOTÍPICA .....	16
TABELA 6 – VALORES OBSERVADOS EM UMA SIMULAÇÃO DO EQUILÍBRIO DE HARDY & WEINBERG, NO SIGEX COM O GENE NEUTRO .....	17
TABELA 7 – EQUILÍBRIO DE HARDY & WEINBERG .....	18
TABELA 8 - QUANTIDADES DE ALUNOS A RESPONDEREM CADA QUESTÕES .....	22

## Resumo

O uso de programas capazes de simular sistemas biológicos permite que se estude a Genética de forma mais interativa, facilitando a compreensão dos conteúdos envolvidos. Dessa forma, foi desenvolvido um conjunto de experimentos simulados de genética geral e de populações, utilizando o programa Sigex. Este programa foi apresentado por C. Gondro em 2001, como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre, junto ao Programa de Pós Graduação em Genética da UFPR, sob a orientação do Dr. J.C.M. Magalhães. Foram simulados experimentos envolvendo: (1) primeira lei de Mendel; (2) segunda lei de Mendel; (3) ligação gênica; (4) mapa genético; (5) equilíbrio de Hardy e Weinberg; (6) deriva genética. Todas as simulações apresentaram resultados de acordo com a teoria. A partir destes experimentos elaborou-se um banco de simulações e protocolos didáticos, para o ensino de graduação. Estes protocolos incluem textos com o resumo da teoria, etapas para a montagem e interpretação dos experimentos, figuras e sugestões de novos experimentos. O material foi elaborado na forma de hipertexto, utilizando a linguagem de programação *html*. O mesmo foi testado junto aos alunos de graduação em Biologia, como atividade complementar, com o fim de aperfeiçoar o uso didático do programa. A eficácia do procedimento foi testada por intermédio de um questionário de avaliação, preenchido por estes estudantes. O material didático resultante ficará disponível para uso dos interessados na *home page* do Departamento de Genética da UFPR. Como resultados, constatou-se que o programa permite simular grande parte da genética clássica e também os fenômenos evolutivos, podendo substituir em alguns casos o uso de custosos materiais biológicos. Além disto, a análise do questionário de avaliação permite afirmar que se trata de uma excelente ferramenta didática, desde que complementada por materiais auxiliares como os que foram desenvolvidos.

## **Introdução**

### *Revisão Bibliográfica:*

O mundo de hoje fala, vive, pensa e respira computadores, é a “Era da Informática” por assim dizer. Eles estão em todos os lugares: no escritório, nas fábricas, dentro das casas e nas escolas. Todas as informações (ou quase todas) estão sendo armazenadas e transmitidas por meio digital, através de cd-rom e da Internet. Entretanto, mesmo sendo, até certo ponto, fácil de se obter tais informações, o computador ainda é utilizado, em muitos casos, por professores e estudantes, como uma “máquina de escrever”, não sendo aproveitado muito de seu potencial, nem dos conhecimentos disponíveis na Internet, para auxiliar e aprimorar o conhecimento próprio.

Mesmo com toda a facilidade de se ter acesso à um computador, muitos professores e alunos se deparam com a falta ou desconhecimento dos recursos didáticos (programas específicos ou páginas da “web”) que podem lhes fornecer um recurso a mais no processo de ensino-aprendizagem. Dessa forma, dificulta o uso destas máquinas para auxiliar na educação, seja ela de nível básico, médio ou superior.

Ainda que se tenham os recursos, os educadores ainda têm uma outra dificuldade: não saber como utilizar, ou a melhor forma de se trabalhar os conceitos vistos em aula com esta ferramenta. Estas dificuldades não estão somente nos ditos “programas educacionais”, mas também no uso de simuladores, já que para estes, muitas vezes se fazem necessários certo conhecimento da língua inglesa ou de uso propriamente dito do programa, afinal, é necessário saber quais as informações que devem ser fornecidas ao programa para se obter determinados resultados simulados.

Outra dificuldade encontrada está nas novas regulamentações da educação brasileira, onde o uso do computador está colocado como uma ferramenta que “deve” ser usada em sala de aula, porém, muito pouco se fez para possibilitar tal uso (Moraes, 2000). Os computadores demoram a chegar às escolas, estas praticamente não possuem um corpo de técnicos para a devida manutenção destes equipamentos e os professores nem sempre tem o preparo adequado para integrar os conteúdos vistos em sala com os recursos fornecidos.

Professores e alunos podem, muito bem, lançar mão de simulações em computador para complementar e facilitar a compreensão de conteúdos teóricos, mas isso se o embasamento teórico por trás destas já tiver sido abordado. Além disso, estas simulações devem ser uma representação de um evento ou fenômeno que seja encontrado na natureza, segundo uma determinada teoria. Dessa forma, pode-se gerar simulações nas mais diversas

áreas do conhecimento: física, química e geologia, inclusive na biologia (estudando o funcionamento de um sistema qualquer) e outros.

Alguns dos experimentos clássicos da Genética também podem ser recriados em simulações de computador, possibilitando uma melhor compreensão dos eventos estudados, bem como prever alguns, ou todos, os resultados que serão encontrados em um experimento real. De posse de simuladores que permitam tais análises, os estudos da Genética Clássica e da Genética de Populações podem ser melhor visualizados, uma vez que em um curto intervalo de tempo e sem grandes custos de material biológico, pode-se recriar diversas populações de indivíduos “virtuais”, permitindo, ainda, uma análise mais aprofundada de alguns caracteres.

Um lembrete importante é que estas simulações baseiam-se em “modelos”, ou seja, em sistemas que representam outro sistema cujo funcionamento, supõe-se, seja análogo ao primeiro (Blackburn, 1997). O mundo de hoje se vê às voltas com diversos modelos diferentes, os quais são utilizados para explicar ou prever muitas coisas, tais como os modelos químicos, físicos, matemáticos e biológicos, dentre outros.

Segundo Casti (1997), da mesma forma “... como há diferentes tipos de modelos, cada um com seus aspectos, vantagens e desvantagens característicos, também há diferentes meios de usar os modelos”, sendo assim, ele coloca que há três motivos para se construir um modelo, são eles: modelos previsivos, utilizados para se prever um comportamento de um sistema, seja biológico, químico, físico ou de outra natureza, a partir de um momento qualquer daquilo que se está estudando, inferir sobre o que pode vir a acontecer; modelos explicativos, que servem para nos fornecer uma explicação de algum evento, como por exemplo, o desenvolvimento das diversas línguas modernas, ou o princípio de seleção de Darwin e modelos prescritivos, estes permitem que observemos qual a influência de um determinado item em um sistema, como em um organograma econômico, onde a falta de material influi diretamente na produção e assim por diante. Ainda segundo Casti, os modelos devem ser simples, claros, não serem tendenciosos e serem fáceis de se trabalhar, dessa forma pode-se construir um bom modelo que pode ser utilizado por muitos sem maiores problemas.

Com o intuito de auxiliar o ensino, foi desenvolvido o programa “*Sigex – Simulador de Genética e Evolução*”, apresentado por C. Gondro em 2001, como requisito para a obtenção do grau de Mestre, no Programa de Pós-Graduação em Genética da UFPR (Gondro, 2001).

Este programa vem a ser não apenas mais um simulador de genética e evolução, mas um simulador que permite uma ampla interferência do usuário no ambiente de simulação,

bem como nos indivíduos desta “população virtual”. Além disso, conta com uma interface gráfica e animada que permite a visualização do desenvolvimento desta população. O Sigex possui, ainda, um pacote de ferramentas para a coleta e análise dos dados gerados. Análises estas que podem servir de ponto de partida para outras mais aprofundadas.

O Sigex foi desenvolvido para atuar tanto no campo da pesquisa científica, quanto na educação nos níveis médio e superior e, para que alunos e professores possam usufruir de seu potencial, um material de apoio se faz necessário.

#### *Objetivos:*

Tendo em vista o uso didático deste programa de computador, necessita-se de textos e modelos de simulações que permitam o melhor aproveitamento de suas ferramentas. Todo o material produzido ficará disponível gratuitamente na Internet (junto à página do Departamento de Genética da UFPR), em formato *html*, para que professores e alunos possam complementar os conteúdos vistos em aula.

As simulações vão desde a 1ª Lei da Mendel até alguns pontos da genética de populações.

Os “pacotes” de simulações deverão conter:

- *Resumo da teoria*: textos que compreendem um resumo da teoria que envolve cada um dos assuntos a serem abordados;
- *Parâmetros de configuração*: procedimento passo-a-passo para se programar uma simulação de exemplo;
- *Exemplo de simulação*: procedimentos para se coletar e analisar os dados obtidos com a simulação de exemplo programada;
- *Referências*: listagem de onde se pode encontrar um pouco mais sobre os assuntos abordados e
- Sugestões de outros experimentos.

Este material deverá servir como apoio às aulas teóricas, fornecendo um meio a mais de se compreender os processos ocorridos, para se atestar a eficácia, os modelos foram testados junto a um grupo de alunos da Disciplina de Genética Geral III (BG 021), do curso de Ciências Biológicas da UFPR.



## Materiais e Métodos

Como o objetivo deste é a criação e implementação de modelos de simulações em computador, todo o material foi desenvolvido em computador e estará disponível na Internet para consulta. Sendo assim, um computador modelo AMD K6-2, foi utilizado tanto para a criação dos modelos de simulação quanto as páginas de Internet.

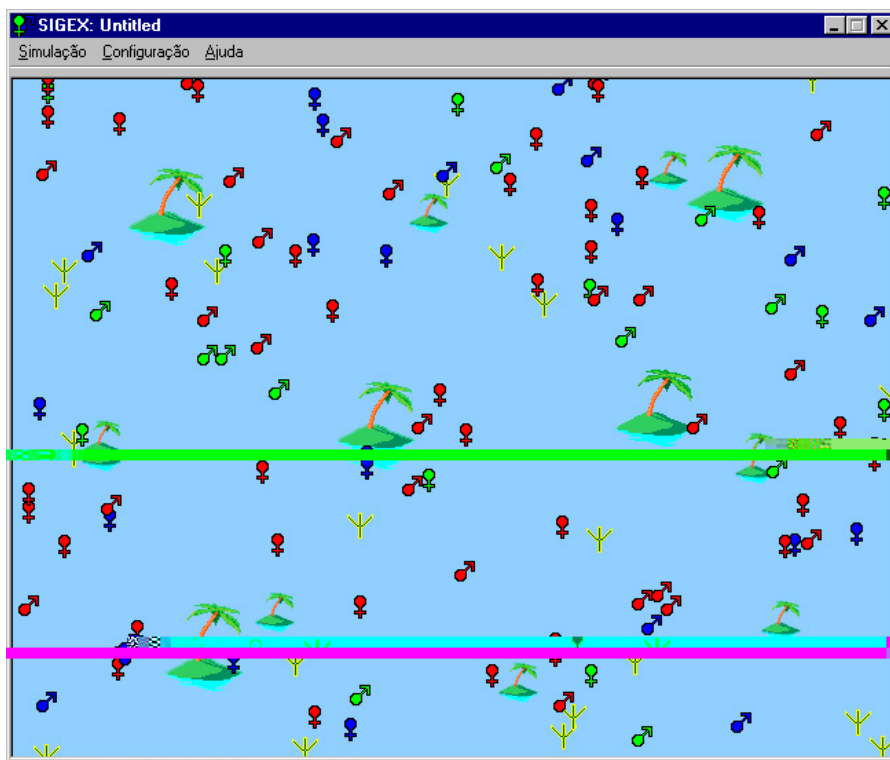
O principal objeto de trabalho, aqui utilizado, é o programa de computador *Sigex*. Este foi projetado segundo através de técnica de programação baseada em algoritmos genéticos (ver GONDRO, 2001).

*[...] propõe-se a expressão modelo biológico computacional ou CBBM (Computer Based Biological Model), definido como uma forma de modelo conceitual que visa emular populações de organismos vivos. O modelo tem por objetivo servir como base para a implementação de simulações computacionais, adotando uma técnica de programação desenvolvida para este fim. A técnica de programação será discutida em outro tópico. O CBBM apresenta-se como uma alternativa para modelar sistemas biológicos baseados na percepção de realidade do modelador, resultando em última instância, em simuladores que permitam estudos em genética de populações apoiando-se em dados populacionais gerados pela implementação computacional do CBBM, de modo análogo aos dados experimentais (GONDRO, 2001).*

O *Sigex* possibilita que o usuário configure uma população inicial (se assim o desejar), programando os indivíduos um a um ou em grupos, alterando suas conformações genéticas. Entretanto, vale lembrar que estes “genes” não apresentam estrutura físico-química como os genes reais, são apenas seqüências de bits (zero e um), que dependendo de como esta se faz presente no indivíduo, determina um alelo de um gene. Além disso, é possível interferir na expressão de alguns dos genes existentes, ou seja, fazer com que um alelo cause a morte prematura dos indivíduos quando em homozigose. Outra interação permitida é quanto à quantidade de alimentos disponíveis, bem como sua taxa reposição no ambiente e seus valores energéticos.

O programa conta com uma interface animada para a simulação em si, permitindo que o usuário visualize o que está se passando em cada instante de que experimento (veja Figura 1). Isso torna do *Sigex*, um programa que pode ser utilizado em atividade didáticas, uma vez que é possível ver o desenvolvimento dos organismos na simulação, facilitando a compreensão dos conceitos estudados.

FIGURA 1 – JANELA DO SIMULADOR



Quando da simulação já realizada, os dados gerados podem ser recuperados e analisados por um conjunto de ferramentas encontrado no pacote *Sigex AD* (Figura 2). Com este é possível se obter dados completos, por contagem, ou dados já calculados estatisticamente pelo próprio Sigex, dependendo da necessidade do usuário. Estes dados obtidos podem ser testados manualmente, se assim o professor quiser, permitindo, através de uma senha, que os alunos tenham acesso a apenas uma ou outra ferramenta de análise.

O programa Sigex foi utilizado para a geração dos modelos de simulações, de onde saíram os dados para a confecção das páginas de Internet.

Estas páginas foram desenvolvidas através da linguagem de programação em *HTML*, com auxílio de editores de páginas de Internet. Elas contém resumos da teoria envolvida em cada um dos processos genéticos abordados para as simulações, além de parâmetros passo a passo para se configurar uma simulação de exemplo para cada tema, bem como exemplos de como se analisar os dados obtidos com cada simulação sugestões de outras que podem ser desenvolvidas.

FIGURA 2 – JANELA DE ACESSO ÀS FERRAMENTAS DE ANÁLISE DE DADOS



As simulações realizadas seguem, cada uma, a teoria que as fundamenta, bem como as análises que delas são necessárias.

Para que o material aqui produzido possa ser acessado por qualquer pessoa, uma linguagem mais simplificada foi adotada, entretanto, o conteúdo técnico-científico permanece de forma coerente. Isso possibilita que professores e estudantes de níveis médio e superior possam utilizar estes modelos em suas aulas para complementar os conteúdos já vistos.

Quando da criação das simulações, estas foram feitas com diversas repetições para que se pudesse atestar que os temas a serem abordados, realmente podiam ser recriados e analisados pelo Sigex. Estando estas atestadas, uma de cada foi selecionada como exemplo para os itens “Exemplo” contidos em cada um dos pacotes. De onde foram tiradas, também, os passos para configuração do programa.

A análise dos dados obtidos em cada simulação foi feita segundo as próprias teorias que envolvem cada um dos assuntos abordados, por exemplo, os dados obtidos na simulação da Teoria de Equilíbrio de Hardy-Weinberg, foram testados pelas frequências fenotípicas calculadas a partir das frequências alélicas encontradas na população em um determinado momento da simulação.

Com isso, foram montados os textos em formato *html* para serem colocados na Internet. Estes materiais são gratuitos, permitindo que estudantes buscando uma maior

compreensão possam acessá-los. Bem como professores que desejem inseri-los como material de apoio às aulas teóricas e práticas, sendo passível de alterar conforme suas necessidades.

## Resultados

### *Simulações Realizadas:*

Foram realizadas simulações de exemplo para cada um dos temas abordados. Este material pode ser utilizado por alunos e professores para complementar as aulas, ou servir como atividades extras.

A possibilidade de se adaptar estes modelos criados, faz com que este seja um material bastante dinâmico, servindo da melhor forma que convier ao usuário.

Nas simulações realizadas para a obtenção deste material, foram estipulados tamanhos de populações que permitissem a visualização dos resultados esperados, de forma que o computador não precisasse gerar arquivos de simulação muito grandes, o que acelera a obtenção dos dados. Sendo assim, estas simulações podem ser recriadas em qualquer computador.

Todos os pacotes de simulações que foram realizados apresentam:

- Resumo da Teoria - um texto contendo o resumo da teoria que está envolvida em cada um dos assuntos abordados, escrito em linguagem simplificada, permitindo que qualquer pessoa possa compreender seu conteúdo, sem esquecer a conformidade técnico-científica presente;
- Configuração do Sigex – apresenta, passo a passo, os detalhes para se configurar uma simulação de exemplo para cada um dos assuntos;
- Exemplo – um exemplo de simulação feita a partir das configurações do item anterior, onde se pode ver algumas das formas de se analisar os dados obtidos com tal simulação, além de contar com sugestões para outras simulações envolvendo o mesmo processo;
- Referências – livros texto e outros materiais onde se pode encontrar um pouco mais sobre os assuntos referidos (são também as referências que foram utilizadas para a confecção das páginas) e
- Sugestões de Outros Experimentos – aqui o usuário encontra algumas idéias para simular de maneiras diferentes, o mesmo processo, além de outros tipos de análises dos dados.

## 1. 1ª Lei da Genética

No resumo da teoria da 1ª Lei, também conhecida como "1ª Lei de Mendel" ou "Segregação Monofatorial", pode ser encontrado um breve histórico de como foi proposta a 1ª Lei. Neste histórico, aparece alguns pontos básicos dos trabalhos de Mendel com ervilhas-de-cheiro (*Pisum sativum*).

Como se sabe, Mendel utilizou a ervilha-de-cheiro por esta apresentar um ciclo reprodutivo bastante rápido e pela facilidade em que se encontravam sementes desta. Esta planta foi estudada segundo algumas características selecionadas por ele (Griffiths *et al*, 1996), são elas:

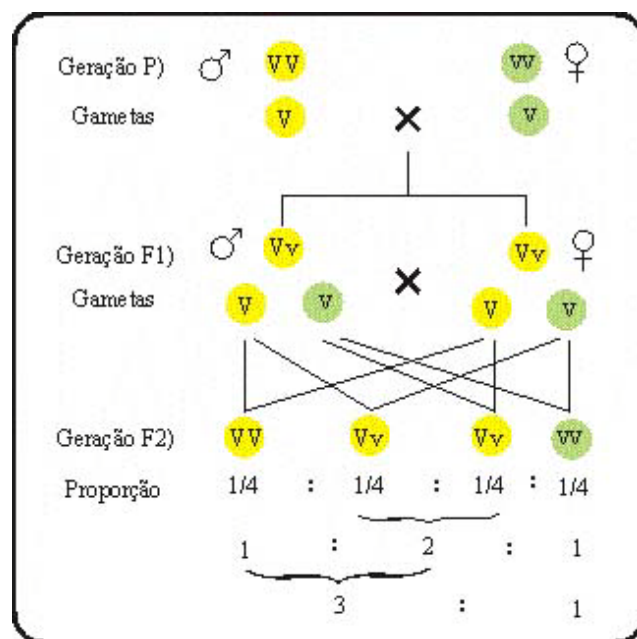
- tamanho da planta	{	altas (de caule longo)
		baixas (de caule curto)
- posição das flores	{	axiais (ao longo de todo o caule)
		terminais (reunidas no ápice do caule)
- cor das flores	{	púrpuras
		brancas
- tipo das vagens maduras	{	intumescidas (inchadas)
		constritas entre as sementes (contraídas)
- cor das vagens imaturas	{	verde
		amarela
- cor da semente (região do endosperma)	{	amarela
		verde
- forma da semente (superfície)	{	lisa
		rugosa

A partir de sucessivos cruzamentos, pôde-se então analisar os dados obtidos. Dessa forma, foi constatado que algumas características “dominavam” sobre outras, de onde surgiu o conceito de dominância proposto. Isso referente a cada uma das características as quais possuía duas formas fenotípicas diferentes, possibilitando a estimação das proporções de 3:1 (Figura 3).

Após realizada a simulação de exemplo, segundo as configurações sugeridas, pode-se analisar os dados obtidos da forma como é sugerida pela teoria da 1ª Lei, ou seja, considerando que em um gene dialélico, um dos alelos interaja de forma dominante em relação ao outro, dessa forma teremos apenas a formação de duas classes fenotípicas nos descendentes gerados a partir de indivíduos heterozigotos. Entretanto, no Sigex, podemos visualizar as três classes genotípicas para este gene.

Se tomados os dados desta simulação de exemplo, e seguida a teoria envolvida, pode-se testar estatisticamente, por meio de  $\chi^2$ , se a proporção sexual encontrada está próxima de 1:1 entre machos e fêmeas. Assim, teremos os resultados apresentados na Tabela 1.

FIGURA 3 – ESQUEMA DE CRUZAMENTO PARA A 1ª LEI DA GENÉTICA.



Como podemos ver, na primeira geração descendente dos heterozigotos, esta população apresenta uma proporção sexual que pode ser considerada como 1:1. Isso considerando apenas 1 (um) grau de liberdade, com probabilidade de 95%.

TABELA 1 – TESTE DE  $\chi^2$  PARA A PROPORÇÃO SEXUAL.

Sexo	Observado (o)	Esperado (e)	(o - e)	$(o - e)^2 / e$
Machos	94	100	6	<b>0,36</b>
Fêmeas	106	100	-6	<b>0,36</b>
Total	<b>200</b>	<b>200</b>		<b>0,72</b>

Se utilizarmos a mesma metodologia para testar a existência de dominância entre os alelos (proporção de 3:1) do gene Morte destes indivíduos, teremos como resultado, a Tabela 2.

Aqui também podem ver que, com um grau de liberdade e probabilidade de 95%, ocorre interação de dominância entre os alelos.

TABELA 2 – TESTE DE  $\chi^2$  PARA A OCORRÊNCIA DE DONINÂNCIA ENTRE OS ALELOS DE GENE MORTE.

Fenótipo	Observado (o)	Esperado (e)	(o - e)	$(o - e)^2 / e$
MM + Mm	158	150	8	<b>0,4267</b>
mm	42	50	-8	<b>1,2800</b>
Total	<b>200</b>	<b>200</b>		<b>1,7067</b>

Dessa forma, simplificada, o pacote de simulação para a 1ª Lei da Genética pode ser utilizado para formar a página de Internet que se propõe.

## 2. 2ª Lei da Genética

A 2ª Lei da Genética, ou Segregação Independente, também foi estudada por Mendel em ervilhas-de-cheiro, porém, agora se trabalhando com dois genes ao mesmo tempo e baseando-se nas mesmas idéias da 1ª Lei. Dessa forma temos que a geração descendente de indivíduos hetrozigotos para ambos os genes se apresenta em proporções equivalentes a 9:3:3:1 (Figura 4) se considerada a interação de dominância entre os alelos do mesmo gene, e sem nenhum tipo de interação entre os genes diferentes (Griffiths *et al*, 1996).



A partir dos dados gerados pela simulação de exemplo para a 2ª Lei da Genética, podemos fazer análises semelhantes às feitas na 1ª Lei, porém, agora trabalha-se com dois genes ao mesmo tempo. No caso da simulação do Sigex, os genes estudados foram o Morte e o Neutro. Sendo assim, podemos obter os dados mostrados na Tabela 3.

Vemos, então, que apesar de não apresentar valores observados exatamente iguais aos esperados, esta população que descende de indivíduos duplamente heterozigotos, apresenta um padrão de segregação independente, correspondente à 2ª Lei da Genética. Considerando-se que para estes cálculos temos 3 graus de liberdade analisados à uma probabilidade de 95%, ou seja, o  $\chi^2$  não é significativo

FIGURA 4 – ESQUEMA DE CRUZAMENTO PARA A 2ª LEI DA GENÉTICA.

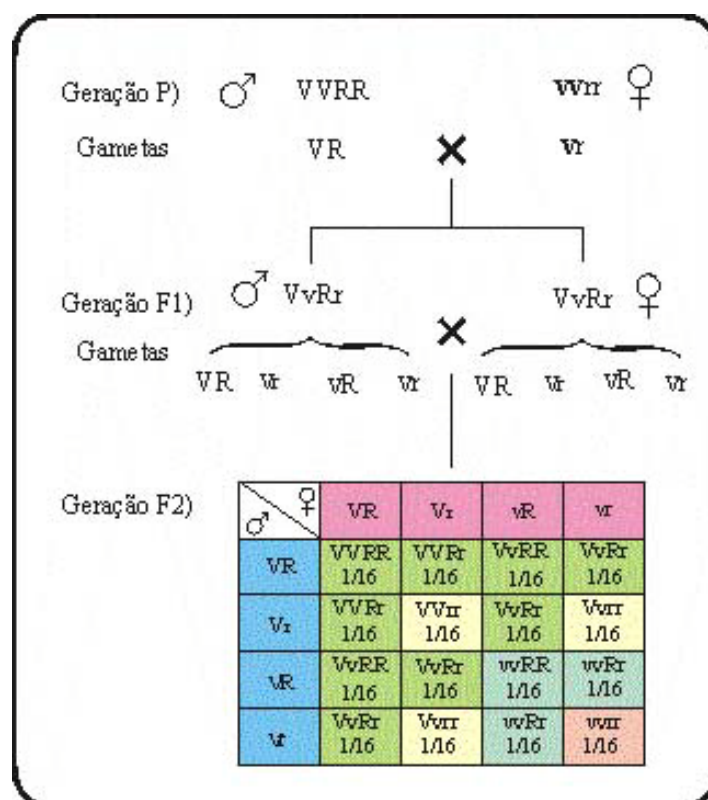


TABELA 3 – TESTE DE  $\chi^2$  PARA A SEGREGAÇÃO INDEPENDENTE DOS GENES MORTE E NEUTRO.

Fenótipo	Observado (o)	Esperado (e)	(o – e)	$(o - e)^2 / e$
M_ N_	115	112,5	2,5	<b>0,0556</b>
M_ nn	35	37,5	-2,5	<b>0,1667</b>
mm N_	31	37,5	-6,5	<b>1,1267</b>
mm nn	19	12,5	6,5	<b>3,3800</b>
Total	<b>200</b>	<b>200</b>		<b>4,7290</b>

### 3. Ligação Gênica

A ligação gênica também é estudada a partir de dois genes, entretanto agora, estes não estão mais em cromossomos diferentes, como era o caso da segregação independente. Como os dois genes se apresentam em um mesmo cromossomo e distanciados a menos de 50 cM (centi-Morgan), estes são considerados ligados.

A taxa de ligação entre estes genes pode ser forte ou fraca, ou seja, podem estar em ligação completa ou com valor um pouco abaixo de 50 cM.

Para se quantificar a ligação, esta pode ser estudada por meio de cruzamentos de heterozigotos completos ou por cruzamentos-teste. Neste último, a análise fica mais simples, pois se necessita considerar os genes transmitidos por apenas um dos genitores, já que o outro é homozigoto recessivo para ambos os genes (Griffiths *et al*, 1996).

Se feita uma simulação segundo os parâmetros de configuração para um exemplo, obtermos os dados, a partir de um cruzamento-teste, veremos que os valores observados apresentam desvios muito grandes em relação a teoria da 2ª Lei (que para o caso de cruzamento-teste tem proporções de 1:1:1:1), veja a Tabela 4, que ilustra os dados obtidos com os genes Luta e Morte.

De posse destes dados, e sabendo-se que foram introduzidos indivíduos Ll Mm e ll mm, no ambiente de simulação, podemos dizer que os descendentes que possuem os mesmos genótipos são os “parentais”, enquanto que os outros são os “recombinantes”.

TABELA 4 – DADOS OBTIDOS PARA SIMULAÇÃO DE LIGAÇÃO GÊNICA.

Fenótipos	Observados	Esperados *
Ll Mm	100	<b>50</b>
ll mm	82	<b>50</b>
Ll mm	11	<b>50</b>
ll Mm	7	<b>50</b>
Total	<b>200</b>	<b>200</b>

\* Valores de esperados, segundo a segregação independente, prevista pela 2ª Lei.

Sabemos que estes genes não segregam de forma independente, devemos, então calcular o valor de ligação (c) existente entre eles. Para isso, utilizamos a fórmula (segundo Burns *et al*, 1991)  $c = \frac{\sum R}{T}$ , onde R são os indivíduos recombinantes e T o total de indivíduos da população. Teremos, então:

$$c = \frac{\sum R}{T} = \frac{(11 + 7)}{200} = \frac{18}{200} = 0,09$$

Ou seja, o valor de ligação destes genes é de 0,09, agora, se multiplicarmos este valor de c por 100, teremos como resultado, um número o qual podemos dizer que é a distância entre os genes. Este valor é dado em cM (centi-Morgan), isto significa dizer que a distância existente entre os genes Luta e Morte é de 9 cM (ou ainda 9 u.m. – unidades de mapa-, ou 9%).

#### 4. Mapa Genético

O estudo do mapa genético possibilita que se faça um sequenciamento dos genes contidos em um determinado cromossomo. É feito basicamente estudando-se os valores de ligação entre, pelo menos, três genes. O chamado teste dos três pontos (Ramalho *et al*, 1997).

Assim como na ligação, se trabalharmos com cruzamentos-teste, a análise fica bem mais simplificada, pois só consideramos os genes provindos de um dos genitores.

Com o Sigex, podemos simular um experimento que demonstre o mapa genético, nos permitindo calcular suas distâncias através das fórmulas (Ramalho *et al*, 1997):

$$c(SRI) = \frac{\sum DR + \sum SRI}{T}$$

$$c(SRII) = \frac{\sum DR + \sum SRII}{T}$$

$$c(DR) = \frac{\sum SRI + \sum SRII}{T}$$

Onde: - c(SRI) é o valor de ligação para recombinantes da região I;

- c(SRII) é o valor de ligação para recombinantes da região II;

- c(DR) é o valor de ligação para duplo recombinantes e

- DR, SRI e SRII são duplo recombinantes, simples recombinantes para a região I e simples recombinantes para a região II, respectivamente.

Com os dados gerados pelo Sigex, podemos verificar que, mesmo sabendo de antemão qual é o valor real de ligação existente entre os genes, os valores calculados não são os mesmos, mas são bastante próximos. Isso se deve principalmente a aleatoriedade da simulação, já que este programa foi desenvolvido para simular experimentos reais. Para mostrar este fato, observe os cálculos feitos a partir dos dados da Tabela 5, que foram gerados pelo Sigex. Como já dito, sabe-se de antemão os valores de ligação que foram programados, no caso deste exemplo, utilizando os genes Partilha, Luta e Morte, os valores programados foram de 25 cM entre Partilha e Luta e, 5 cM entre Luta e Morte, totalizando 30 cM entre Partilha e Morte.

Agora podemos calcular os valores de ligação para cada dois genes com as fórmulas apresentadas anteriormente. Como sabemos também a conformação gênica existente, podemos classificar diretamente os fenótipos conforme na tabela.

$$c(SRI) = \frac{\sum DR + \sum SRI}{T} = \frac{(6 + 4) + (59 + 66)}{500} = \frac{135}{500} = 0,27$$

$$c(SRII) = \frac{\sum DR + \sum SRII}{T} = \frac{(6 + 4) + (8 + 9)}{500} = \frac{27}{500} = 0,054$$

--

TABELA 5 – NÚMERO OBSERVADO DE INDIVÍDUOS EM CADA CLASSE FENOTÍPICA.

Fenótipo	Número observado	Classificação
Pp Ll Mm	179	<b>P</b> <sup>1</sup>
Pp Ll mm	9	<b>SR II</b> <sup>3</sup>
Pp ll Mm	6	<b>DR</b> <sup>4</sup>
pp Ll Mm	59	<b>SR I</b> <sup>2</sup>
Pp ll mm	66	<b>SR I</b>
pp Ll mm	4	<b>DR</b>
pp ll Mm	8	<b>SR II</b>
pp ll mm	169	<b>P</b>
Total	<b>500</b>	

<sup>1</sup> P - genótipo igual a um dos genitores

<sup>2</sup> SR I - simples recombinantes para a região I

<sup>3</sup> SR II – simples recombinante para a região II

<sup>4</sup> DR – duplos recombinantes

Pelos cálculos, vemos que a distância entre os genes Partilha e Luta é de 27 cM; entre Luta e Morte é de 5,4 cM e entre Partilha e Morte é de 28,4 cM. São valores diferentes daqueles que foram programados, entretanto, estão bastante próximos, onde estas diferenças se devem apenas ao acaso, já que não ocorre interferência entre os genes.

### 5. *Equilíbrio de Hardy-Weinberg*

O Equilíbrio de Hardy-Weinberg pressupõe que as frequências alélicas e genotípicas não variam através das gerações, entretanto, isso é uma teorização que se baseia em uma população que não existe na natureza. Sendo assim, pequenas variações podem ser encontradas em populações naturais (Shorrocks, 1980).

Se tomarmos um gene dialélico qualquer, em uma determinada população e quisermos verificar se esta se apresenta em equilíbrio. Devemos, agora, calcular o valor do esperado para podermos saber se esta população se encontra em equilíbrio. Sendo o gene A com os alelos A1 e A2, temos que, em condições de equilíbrio, a soma das frequências alélicas deve ser igual a 1,0, ou seja,  $fA1 + fA2 = 1,0$

Para se calcular o esperado, devemos lançar mão das frequências genótípicas observadas e delas extrair as frequências alélicas, para depois calcular o esperado. As frequências alélicas são dadas a partir das seguintes fórmulas:

$$\text{Frequência do alelo } fA1 = \frac{(2 \cdot A1A1) + A1A2}{2N};$$

Frequência do alelo  $fA2 = \frac{(2 \cdot A2A2) + A1A2}{2N}$ , N ou T é o total de indivíduos.

Feito isso, podemos calcular os esperados da seguinte forma:

$$\text{Genótipo } A1A1 \text{ é } fA1 \cdot fA1 \cdot N;$$

$$\text{Genótipo } A1A2 \text{ é } 2 \cdot fA1 \cdot fA2 \cdot N;$$

$$\text{Genótipo } A2A2 \text{ é } fA2 \cdot fA2 \cdot N.$$

Após simulado este experimento no Sigex, podemos calcular estes valores e também se a população gerada está em Equilíbrio de Hardy-Weinberg.

TABELA 6 – VALORES OBSERVADOS EM UMA SIMULAÇÃO DO EQUILÍBRIO DE HARDY-WEINBERG, NO SIGEX COM O GENE NEUTRO.

Genótipo	Observado
NN	<b>44</b>
Nn	<b>96</b>
nn	<b>60</b>
Total	<b>200</b>

Cálculo de esperado:

$$\text{Freq. do alelo N: } N = \frac{2 \cdot NN + Nn}{2T} = \frac{2 \cdot 44 + 96}{400} = \frac{184}{400} = 0,46$$

$$\text{Freq. Do alelo n: } n = \frac{2 \cdot nn + Nn}{2T} = \frac{2 \cdot 60 + 96}{400} = \frac{216}{400} = 0,54$$

Esperado de NN:  $N \cdot N \cdot T = 0,46 \cdot 0,46 \cdot 200 = 42,32$

Esperado de Nn:  $2 \cdot N \cdot n \cdot T = 2 \cdot 0,46 \cdot 0,54 \cdot 200 = 99,36$

Esperado de nn:  $n \cdot n \cdot T = 0,54 \cdot 0,54 \cdot 200 = 58,32$

Com estes dados, podemos, agora, completar a tabela 6 e calcular o valor de  $\chi^2$  para conferir se esta população está em Equilíbrio de Hardy-Weinberg.

TABELA 7 – EQUILÍBRIO DE HARDY-WEINBERG.

Genótipo	Observado (o)	Esperado (e)	(o - e)	$(o - e)^2 / e$
NN	44	42,32	1,68	<b>0,0667</b>
Nn	96	99,36	-3,36	<b>0,1176</b>
nn	60	58,32	1,68	<b>0,0484</b>
Total	<b>200</b>	<b>200</b>		<b>0,2327</b>

Para este cálculo, devemos considerar um outro valor de grau de liberdade devido a teoria diferente que se está testando. Neste caso, tiramos o grau de liberdade pela expressão  $(t - 1) - (r - 1)$ , onde t é o número de genótipos existentes e r o número de alelos. Dessa forma temos apenas 1 grau de liberdade para este teste. Se considerarmos a probabilidade de 95%, vemos que esta população está em equilíbrio.

## 6. Deriva Genética

A deriva genética é o fenômeno pelo qual temos variação aleatória das frequências alélicas, podendo levar a fixação ou a extinção de um dos alelos na população. Isto é, em determinadas populações, principalmente as pequenas, um dos alelos deve tender a desaparecer com o passar do tempo, fazendo com que o outro apareça em quase que na

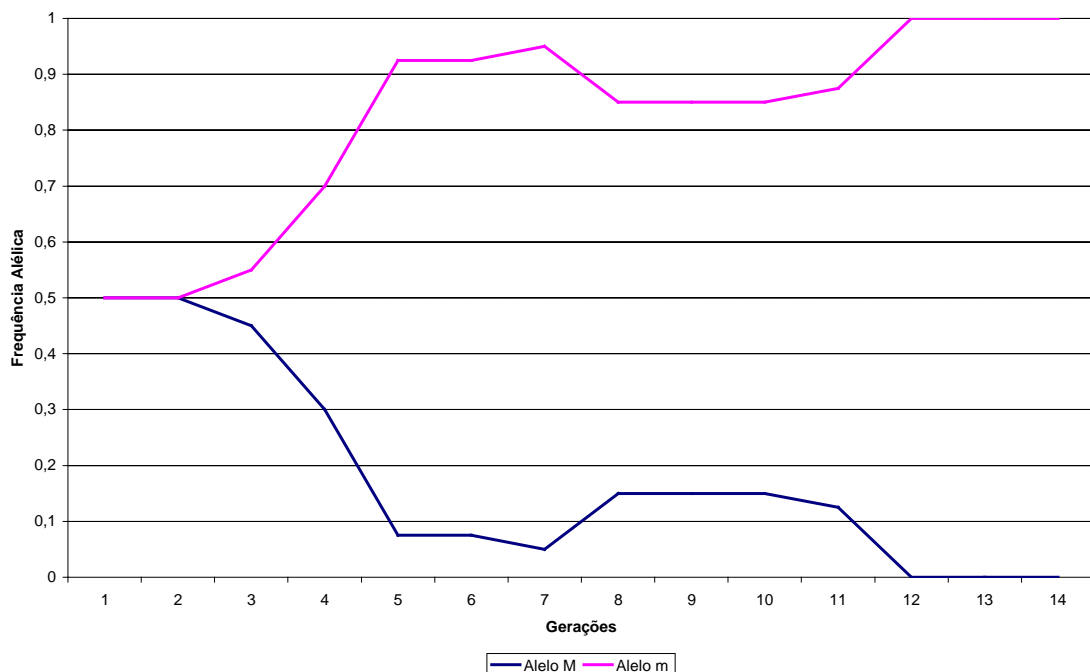
totalidade dos indivíduos. Essas variações se devem exclusivamente ao acaso. Quanto menor a população, maior será o efeito da deriva.

Pode ser estimada pela fórmula  $s = \sqrt{pq/2N}$ , onde N é o tamanho da população. Esta estimativa é utilizada entre duas gerações de uma mesma população ou entre sub-populações.

O principal objetivo aqui está demonstrar a deriva em si, para tanto, uma simulação um pouco mais longa se faz necessária. Dessa forma, pode-se visualizar as variações das frequências alélicas durante as gerações.

Se gerarmos duas populações no Sigex, sendo que uma delas com  $N = 20$  (20 indivíduos) e outra com  $N = 200$ , notaremos que o efeito da deriva é diferenciado. Enquanto que na população pequena o efeito é bastante pronunciado, na maior não é tanto, mesmo que tenda à extinção de um dos alelos. Estas diferenças podem ser vistas nos Gráficos 1 e 2, que apresentam as frequências alélicas do gene Morte para duas simulações com N igual a 20 e 200.

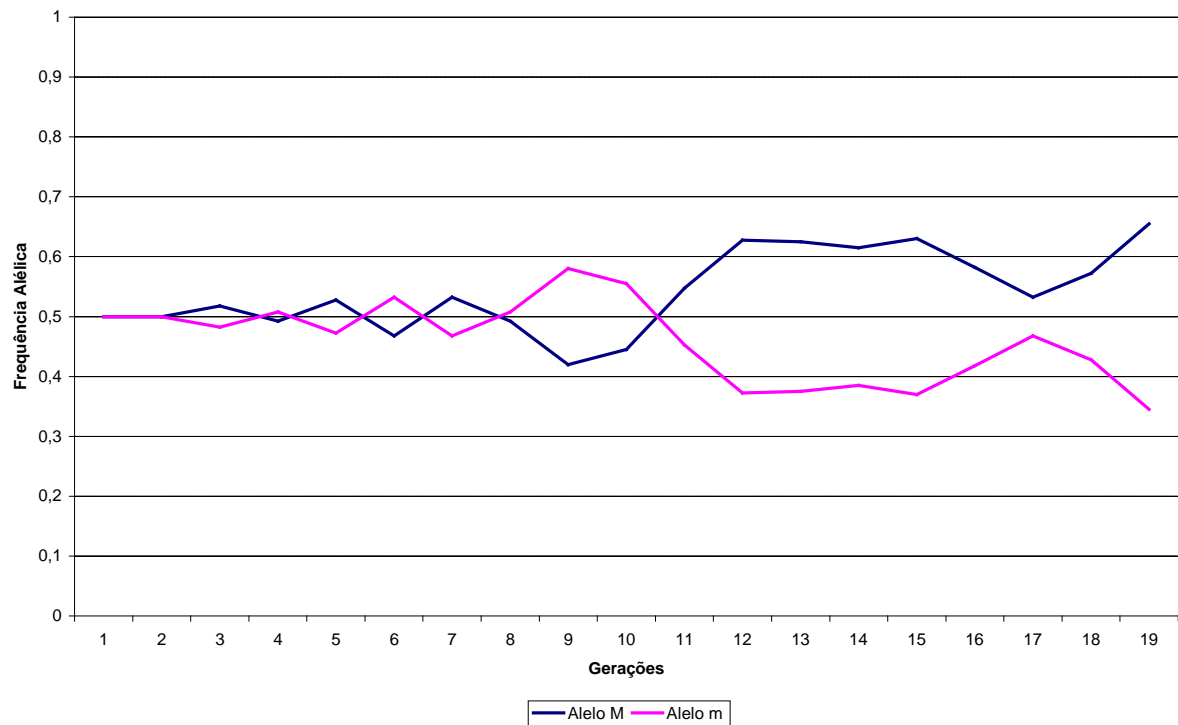
GRÁFICO 1 – FREQUÊNCIAS ALÉLICAS DO GENE MORTE PARA UMA POPULAÇÃO COM  $N = 20$ .





Quanto maior for o tamanho da população estudada, menor será o efeito da deriva. Graças a isso, só podemos avaliar tal fenômeno, quando trabalhamos com populações pequenas.

GRÁFICO 2 - FREQUÊNCIAS ALÉLICAS DO GENE MORTE PARA UMA POPULAÇÃO COM  $N = 200$



#### *Avaliação Discente:*

O material aqui produzido, foi testado junto aos alunos da disciplina de Genética Geral II (BG 021), do curso de Ciências Biológicas da UFPR, através de questionário de avaliação aplicado logo após uma atividade extra e voluntária.

Os referidos alunos foram convidados a participar de uma atividade em que seriam testados os modelos de simulações junto ao programa Sigex. Esta atividade envolveu uma breve explicação do funcionamento do programa, suas utilidades e objetivos. Após, foi apresentado uma versão de testes dos materiais a serem colocados na Internet (os modelos de simulações).

Foram propostas atividades onde estes estudantes de graduação passariam a ter um contato inicial com o programa e aprenderiam a utilizar boa parte de seus recursos, isso por intermédio do material que foi produzido (as páginas de Internet). Estas atividades tinham por objetivo, fornecer um segundo contato com os conteúdos trabalhados na disciplina, bem como testar a eficácia do material.

Ao término das atividades propostas, os estudantes preencheram um questionário de avaliação (Anexo 1) de forma anônima.

Este questionário era composto por 13 questões objetivas e 1 aberta, separadas em 3 seções diferentes, sendo elas: (1) quanto ao programa Sigex; (2) quanto às páginas de Internet e (3) outros. As questões elaboradas visavam saber, dos alunos, a viabilidade e facilidade de uso tanto do programa, quanto das páginas.

Através das questões abertas, pôde-se perceber que os esforços para produzir tais materiais tiveram êxito, uma vez que em sua maioria, os alunos afirmaram que se trata de um excelente material de apoio às aulas ministradas pelos professores, e que auxiliam em muito na compreensão dos conteúdos.

A análise dos questionários é baseada na convergência das respostas para cada uma das questões de múltipla escolha, onde foi atribuído nota igual a 5 para as mais favoráveis (alternativas mais a esquerda) e nota 1 para as menos favoráveis (alternativas mais a direita), veja a Tabela 8. Dessa forma podemos ver que os materiais e o programa tiveram uma boa aceitação pelos alunos, uma vez que, no geral, 84% das respostas convergem para as duas alternativas mais favoráveis. Se observarmos apenas os resultados do bloco de questões referentes aos materiais produzidos, veremos que 94% afirmaram serem bons materiais para uso didático como apoio às aulas.

Na questão aberta, os participantes da atividade puderam opinar livremente quanto aos materiais produzidos e o programa. Nesta questão, notou-se que a maioria apóia o que foi feito, bem como o uso que pode ser dado ao material e ao programa. Veja alguns dos comentários:

*“Eu achei o programa bom, principalmente por causa dos textos, que vão explicando tudo detalhadamente.”*

*“Tanto as simulações como os textos são claros e bem didáticos, melhorando o conhecimento daquilo que foi adquirido em sala de aula.”*

*“Tudo que é colocado na prática fica mais fácil de visualizar, o programa é um ótimo material auxiliar, deveria ser usado em uma aula prática.”*

*“O programa é muito interessante, auxilia muito na compreensão da matéria, é de fácil uso e estimula ao estudo da genética de populações, uma vez que mostra na prática.”*

Como os questionários foram respondidos de forma anônima, os alunos se sentiram mais à vontade para dizer aquilo que pensavam, dessa forma, estes comentários não podem ser atribuídos à uma determinada pessoa, mas como um pensamento do grupo analisado.

TABELA 8 – QUANTIDADES DE ALUNOS A RESPONDEREM AS QUESTÕES

Questões		Notas				
		5	4	3	2	1
<b>Grupo 1</b>	<b>01</b>	3	9	5	0	0
	<b>02</b>	3	14	0	0	0
	<b>03</b>	4	14	1	0	0
<b>Grupo 2</b>	<b>04</b>	7	8	2	0	0
	<b>05</b>	8	9	0	0	0
	<b>06</b>	12	5	0	0	0
	<b>07</b>	2	13	2	0	0
	<b>08</b>	14	2	1	0	0
	<b>09</b>	8	8	1	0	0
<b>Grupo 3</b>	<b>10</b>	1	2	8	5	1
	<b>11</b>	6	8	3	0	0
	<b>12</b>	4	13	0	0	0
	<b>13</b>	2	9	4	1	1

Ver as questões no anexo 1.

## **Discussão**

Este foi um trabalho bastante gratificante, pois possibilitou uma interação entre teoria e prática, principalmente no que diz respeito a fazer algo que as pessoas possam ter acesso e utilizar para, quem sabe, melhorar um pouco a qualidade do ensino, uma vez que este material todo estará disponível na Internet para uso e consulta.

Ainda que este seja um material que pode ser utilizado por qualquer pessoa, sabe-se que não é nada definitivo, ninguém garante que amanhã ou depois apareçam novos e melhores materiais com os mesmos fins que os aqui produzidos. Entretanto, este estará disponível para que todos possam fazer uso.

Apesar da dificuldade de se ter um computador com uma boa quantidade de memória para acelerar as simulações e que permitisse acessar diferentes programas simultâneos para a confecção das páginas de Internet e relatórios, os trabalhos tiveram êxito, uma vez que foram elogiados por aqueles que tiveram contato ainda nas versões incompletas.

Muitas das idéias que foram surgindo no decorrer das atividades não puderam ser aproveitadas simplesmente pela falta de tempo hábil, de equipamentos apropriados e materiais de referência condizentes. Porém ficaram em suspenso para serem trabalhados aos poucos para complementarem aquilo que já foi feito.

Este trabalho ainda será apresentado tanto no EVINCI quanto no Congresso Brasileiro de Genética a serem realizados neste ano de 2003. Não foi apresentado em eventos até este momento por falta de oportunidade. Além do que, as inscrições para o último EVINCI foram encerradas logo no começo dos trabalhos, quando ainda não se tinha nem bem definidas as idéias e estratégias a serem adotadas.

## **Conclusão**

Após as páginas de Internet terem sido testadas, mesmo que ainda em versão não definitiva, o objetivo principal deste projeto era criar um material de apoio para o uso de programa Sigex com fins didáticos, seja por professores seja por estudantes, foi atingido. A comprovação deste veio quando da atividade extra, proposta aos alunos, onde estes atestaram tanto os materiais produzidos, como seu uso didático.

Como foi dito anteriormente na discussão, algumas idéias ainda permanecem, mas serão desenvolvidas de forma extra a este, para complementar a rede de possibilidades aqui traçada.

Agora, o ensino médio e superior pode contar com mais uma ferramenta boa e gratuita para ser utilizada em aula ou em pesquisas, dependendo somente das necessidades de cada usuário.

Uma certeza ainda resta: os trabalhos ainda não acabaram, muita coisa ainda pode ser feita. Tudo com o intuito de melhorar cada vez mais a educação brasileira. Educação esta que tem sido alvo de subseqüentes críticas do povo brasileiro.

## Referências

- BEIGUELMAN, B. **Dinâmica dos genes nas famílias e nas populações**. 2. ed. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética, 1994.
- BLACKBURN, S. **Dicionário Oxford de Filosofia**. Rio de Janeiro: Zahar, 1997.
- BURNS, G. W.; BOTTINO, P. J. **Genética**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.
- CASTI, J. L. **Mundos Virtuais: como a computação está mudando as fronteiras da ciência**. Rio de Janeiro: Revan, 1998.
- GARDNER, E. J.; SNUSTAD, D. P. **Genética**. 7. ed. Riode Janeiro: Guanabara Koogan, 1986.
- GENÉTICA.EXE. Materiais didáticos referentes à genética. R. Lessnau, J. C. M. Magalhães. Universidade Federal do Paraná. R. Lessnau. Curitiba, 2000. Cd-rom.
- GONDRO, C. **Modelagem e implementação de um modelo biológico computacional para estudos de genética de populações**. Curitiba: PRPPG-UFPR, 2001 (dissertação de mestrado).
- GRIFFITHS, A. J. F.; MILLER, J. H.; SUZUKI, D. T.; LEWONTIN, R. C.; GELBRT, W. M. **Introdução à Genética**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996
- MORAES, R. A. **Informática na educação**. Rio de Janeiro: DP&A, 2000.
- RAMALHO, M.; SANTOS, J. B.; PINTO, C. B. **Genética na agropecuária**. 6. ed. São Paulo: Ed. Globo, 1997.
- SHORROCKS, B. **A origem da diversidade**. São Paulo: Ed. Da Universidade de São Paulo, 1980.

## Anexos

Anexo 1 – Questionário de avaliação para alunos .....	27
Anexo 2 - Texto da abertura da página de Internet dos modelos .....	28
Anexo 3 – Pacote de simulação para a 1ª Lei da Genética .....	29
Anexo 4 – Pacote de simulação para a 2ª Lei da Genética .....	35
Anexo 5 – Pacote de simulação para a Ligação Gênica .....	38
Anexo 6 – Pacote de simulação para o Mapa Genético .....	42
Anexo 7 – Pacote de simulação para o Equilíbrio de Hardy-Weinberg .....	48
Anexo 8 – Pacote de simulação pra a Deriva Genética .....	52
Anexo 9 – Referências dos pacotes de simulação .....	59

## **Anexo 1 – Questionário de avaliação para alunos.**

### **Questionário de avaliação do programa Sigex e das páginas da Internet para alunos**

Um sistema de ensino por computador só pode ser avaliado em função de sua adequação aos seus objetivos. O programa SIGEX e as páginas do site visam facilitar o aprendizado da genética de populações e da evolução.

Considerando este objetivo, a sua opinião é de extrema importância. Por favor, use um pouco do seu tempo para responder as questões abaixo da forma mais honesta possível.

#### **Quanto ao Programa Sigex**

1) O programa mostrou-se fácil de usar?

Í muito fácil   Í fácil   Í médio   Í difícil   Í muito difícil

2) A interface era clara?

Í muito clara   Í clara   Í médio   Í confusa   Í muito confusa

3) Você acha que o programa pode ajudar você a entender os conceitos de genética geral, genética de populações e evolução, independente do conteúdo das páginas?

Í pode ajudar muito   Í pode ajudar   Í indiferente   Í não ajuda   Í confunde

#### **Quanto às páginas da Internet e simulações**

4) O material de apoio (páginas e simulações) usado na aula prática foi:

Í bem completo   Í completo   Í adequado   Í incompleto   Í muito incompleto

5) A página de Internet com os modelos de simulação está apresentada de forma clara?

Í muito clara   Í clara   Í médio   Í confusa   Í muito confusa

6) Os textos apresentados auxiliam no uso didático do programa?

Í auxiliam muito   Í auxiliam pouco   Í indiferente   Í atrapalham   Í atrapalham muito

7) Os conteúdos das páginas são suficientes para a compreensão dos assuntos abordados?

Í bastante suficientes   Í suficientes   Í indiferente   Í não ajudam   Í atrapalham muito

8) Os conteúdos selecionados são relevantes ao estudo da genética?

Í muito relevantes   Í pouco relevantes   Í adequados   Í inadequados   Í muito inadequados

9) A página auxilia na compreensão dos conteúdos vistos em sala de aula com o professor?

Í ajudam muito   Í ajudam pouco   Í indiferente   Í não ajudam   Í confundem

#### **Outros**

10) O seu conhecimento geral de computação é:

Í muito avançado   Í avançado   Í médio   Í pequeno   Í muito pequeno

11) A exposição dada pelo professor foi:

Í bem completa   Í completa   Í adequada   Í incompleta   Í muito incompleta

12) Você gostaria de ter aulas práticas sobre os tópicos ministrados em sala usando o programa?

Í gostaria muito   Í gostaria   Í indiferente   Í não gostaria   Í definitivamente não

13) Você gostaria de fazer um curso completo de genética de populações utilizando estes materiais?

Í gostaria muito   Í gostaria   Í indiferente   Í não gostaria   Í definitivamente não

14) Comente livremente a sua opinião sobre a página, os textos e as simulações apresentados como material auxiliar no uso didático do programa SIGEX. (utilize o verso da página para a resposta)



## Anexo 2 – Texto de abertura da página de Internet dos modelos.

# **SIGEX - Simulador de Genética de Populações e Evolução**

## ***Modelos de Simulações***

---

Nesta página você irá encontrar modelos de simulações de experimentos de genética básica, genética de populações e evolução, utilizando o programa SIGEX.

Destinam-se a auxiliar os professores de Biologia e Genética, como uma ferramenta a ser utilizada nos diferentes níveis de ensino, médio, graduação e pós-graduação, dependendo do experimento e do conteúdo programático da disciplina.

Cada modelo contém:

1. Resumo da teoria
  2. Configuração: os passos que devem ser seguidos para a execução da simulação de exemplo
  3. Exemplo: exemplo de simulação e análise dos dados, incluindo sugestões para outras simulações
  4. Referências bibliográficas
- 

Eduardo S. Suzuki  
Cedric Gondro  
Silmar Takatuzi  
João Carlos M. Magalhães

## Anexo 3 – Pacote de simulação para a 1ª Lei da Genética.

### 1a Lei da Genética

A "1a. Lei da Genética", também conhecida como "1a Lei de Mendel" e "Segregação Monofatorial" foi proposta por Gregor Mendel trabalhando com linhagens de ervilhas-de-cheiro (*Pisum sativum*), que diferiam quanto a certos caracteres.

Mendel escolheu esta planta por atingir a maturidade reprodutiva em pouco tempo e também pelo fato de que suas sementes, as ervilhas, podiam ser encontradas nos mercados, com formas e cores diferentes. Além disso, é uma planta que permite tanto a autofecundação, como a fecundação cruzada.

Seus estudos se basearam em sete características diferentes, que apresentam, cada uma, duas formas fenotípicas diferentes. São elas:

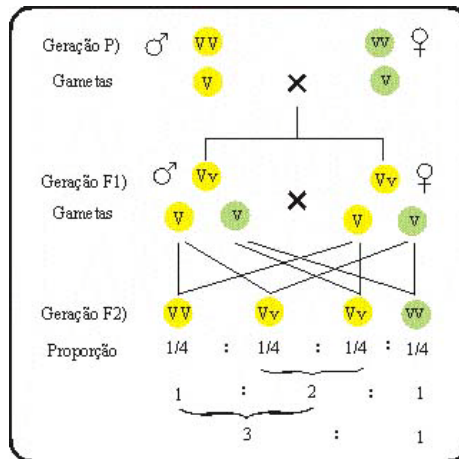
- tamanho da planta	{	altas (de caule longo)
		baixas (de caule curto)
- posição das flores	{	axiais (ao longo de todo o caule)
		terminais (reunidas no ápice do caule)
- cor das flores	{	púrpuras
		brancas
- tipo das vagens maduras	{	intumescidas (inchadas)
		constritas entre as sementes (contraídas)
- cor das vagens imaturas	{	verde
		amarela
- cor da semente (região do endosperma)	{	amarela
		verde
- forma da semente (superfície)	{	lisa
		rugosa



Mendel utilizou "linhagens puras", ou seja, linhagens de plantas com uma determinada característica que gravavam, sucessivamente, plantas idênticas. Cruzou então estas plantas "puras" com fenótipos diferentes para a mesma característica (chamadas de parentais - P) e obteve uma primeira geração filial (F1) onde todos apresentavam apenas um dos fenótipos parentais, e não os dois. Permitiu então, que esta F1 se autofecundasse para formar a segunda geração filial (F2), onde reapareceu o fenótipo que não havia se manifestado na geração anterior.

Através de contagem direta, foi possível estabelecer uma proporção entre os fenótipos dos indivíduos desta geração (F2), sendo 3/4 de plantas com um fenótipo e 1/4 de plantas com o outro fenótipo. De posse desses dados, pode concluir que as plantas de F1, mesmo que não apresentem um dos fenótipos, são capazes de gerar

plantas com ambos os fenótipos e que isso só poderia ser possível se cada uma das plantas possuísse informações para ambas as características. Além disso, denominou que aquele fenótipo que apareceu em F1 e na maioria de F2 é o fenótipo Dominante, e aquele que não aparece em F1 é o Recessivo, em uma proporção de 3:1, respectivamente.



Esperando confirmar tais conclusões, Mendel deixou que as plantas, obtidas em F2, se autofecundassem para formar uma terceira geração filial (F3), para que, novamente pela contagem direta, observasse a mesma proporção de 3:1 que havia obtido em F2. Porém o que Mendel observou foi:

- todas as plantas que tinham o fenótipo recessivo geraram apenas plantas com o fenótipo recessivo;
- 1/3 das plantas que apresentavam o fenótipo dominante geravam apenas plantas iguais a elas e
- os outros 2/3 de plantas de F2 que apresentavam o fenótipo dominante, geravam descendentes com ambos os fenótipos, dominante e recessivo, com proporção de 3:1.

Mendel, então, definiu que os indivíduos não são formados por uma mistura das características de seus genitores, mas que são formados por "partes" de ambos. Sendo assim, aqueles que são formados por partes iguais são homogêneos, ou "puros" (Homozigotos) e os que são formados por partes diferentes são "impuros" (Heterozigotos).

### Parâmetros de Configuração do SIGEX para Simular a 1a Lei da Genética

As instruções que se seguem são destinadas a uma simulação "padrão", siga os passos conforme descritos, e poderá fazer uma Simulação da **1a Lei da Genética**.

1. Clicar no ícone "Sigex", em "Iniciar/Programas/Sigex";
2. Após abrir, clicar em "Programas/Sigex - Simulador";
3. No simulador, clicar em "Configuração/Parâmetros"
  - na parte superior esquerda da janela Parâmetros de Simulação ("População Inicial"), selecionar "**Definida**"
  - clicar no botão "..." e, na janela "Definição da População Inicial", selecionar:
    - "**Macho**" e "**Adulto**"
    - no cromossomo sexual, o genótipo
      - genes detecta e cuida: **D e C**
    - nos cromossomos autossômicos, os genótipos
      - gene visão: **V3 e V3**
      - gene reprodução: **R e R**
      - gene partilha: **P e P**
      - gene luta: **L e L**
      - gene morte: **M e M**
      - gene inteligência: **I3 e I3**
      - gene neutro: **N e N**
    - adicionar **10 indivíduos** à população inicial
    - na mesma janela, selecionar: "**Fêmea**" e "**Adulto**"
    - selecionar o genótipo:
      - gene morte: **m e m**
    - os demais genótipos permanecem como no macho
    - adicionar **10 indivíduos** à população inicial
    - clicar em "OK" para programar estes 20 indivíduos e voltar à janela Parâmetros de Simulação
  - na caixa "Alimento", selecionar:
    - Quantidade inicial: **100**
    - Taxa de reposição: **100%**
    - Valor: **200 a 200**
  - na caixa "Gerações", selecionar:
    - "**Discretas**"
    - Número de Indivíduos: **200**
  - os demais parâmetros não tem necessidade de serem alterados
  - clicar em "**OK**" para que os parâmetros sejam programados e volte para a janela de animação
4. Clicar em "Simulação"/"Novo", para que se abra uma simulação com os parâmetros que forma configurados, e "Simulação"/"Iniciar" para começar a simulação;
5. Deixar funcionando até que na barra de "status" (na parte inferior da janela) apareça: "... **Geração: 3**";
6. Parar a simulação clicando em "Simulação"/"Parar";
7. Salvar a simulação feita (ex. 1a lei.gen).

### Exemplo de Simulação para a 1a Lei da Genética

---

Neste exemplo, iremos observar o que ocorre com os alelos de um único gene autossômico dialélico (com dois alelos), como exemplo, o Gene Morte.

Para se poder avaliar os dados experimentais, é necessário que se realize uma simulação de uma população no SIGEX (para saber como programar o SIGEX para este exemplo clique em "Configurando o SIGEX").

Tendo sido realizada a simulação, por três (03) gerações, e tê-la salvo conforme mencionado ao final da configuração, pode-se dar início aos processos de análise dos dados gerados pelo simulador.

A análise dos dados da simulação é feita com auxílio do Sigex AD, o programa que faz parte do pacote do SIGEX que é responsável pelo resgate e interpretação dos dados gerados. Para se abrir o Sigex AD, é preciso clicar em "Programas"/"Sigex AD", na janela principal do SIGEX.

Antes de se iniciar as análises, recomenda-se que tenha um esquema dos cruzamentos que podem ter ocorrido (uma vez que este simulador visa recriar experimentos reais, os dados não serão perfeitamente iguais aos dados teóricos), para que se tenha idéia de como deveria ser, segundo a teoria.

Após feito isso, é necessário que se recupere os dados gerados, através do comando "Abrir", que se encontra no menu "Arquivo" da janela do Sigex AD. Lembrando que não será aberto o arquivo ".gen" que foi criado, mas o arquivo ".txt" derivado do arquivo de simulação que o próprio programa cria (ex. "1a lei000.txt").

Coleta e Visualização Gráfica dos Dados (iremos utilizar sempre os dados da geração 2 nestas próximas janelas - "F2")

- **Quantidades de Machos e Fêmeas:**

Este dado pode ser obtido em dois locais diferentes, na janela "Genótipos" ou na janela "Dados Populacionais", e será usado mais tarde, para se verificar se a proporção sexual obtida pode ser considerada como a esperada, quando tratarmos dos testes estatísticos referentes

- **Quantidades dos Genótipos (MM, Mm e mm):**

Estes dados também podem ser encontrados nos mesmos locais que a frequência observada de machos e fêmeas, nas janelas "Genótipos" e "Dados Populacionais".

- **Frequências Gênicas e Alélicas:**

Na janela "Frequências", pode-se visualizar graficamente a distribuição das frequências gênicas ou alélicas da geração 2 (F2), mudando-se a seleção conforme o desejado.

- **Teste Estatístico de Hardy-Weinberg do SIGEX:**

Esse teste estatístico leva em consideração a frequência dos alelos na população, por tanto, não corresponde à teoria da 1ª Lei da Genética que prediz as proporções de 3:1 quando considerada a interação de dominância, ou 1:2:1 quando não houver dominância entre os alelos, porém, para outros tipos de estudos pode ser visualizado em "Hardy-Weinberg" no Sigex AD. Este teste será demonstrado, segundo a teoria de dominância da 1ª Lei mais a frente.

### **Testes Estatísticos Comentados para a Simulação da 1ª Lei**

De posse dos dados obtidos pela simulação no SIGEX podemos realizar os seguintes testes:

- **Proporção Sexual:**

Segundo a teoria, para se poder analisar os dados de genótipos, a população deve apresentar números proporcionalmente iguais (1:1) de machos e fêmeas para que se possa dizer que não há interferência sexual na característica estudada.

Para isso usaremos o teste de  $\chi^2$ , que nos dirá se podemos ou não dizer que os dados obtidos são equivalentes ao valor teórico, como pode ser visto na tabela abaixo:

H0: A população apresenta distribuição de 1:1 entre machos e fêmeas.

Caráter	observado (o)	esperado (e)	o - e (d)	$\frac{(o - e)^2}{e}$
Machos	94	100	-6	0,36
Fêmeas	106	100	6	0,36
Total	200	200	0	$\chi^2 = 0,72$

Nesta tabela pode-se ver que o valor calculado para  $\chi^2$  é de 0,72, se conferido com o valor tabelado para nível de significância de 95% e com grau de liberdade de 1, veremos que o  $\chi^2$  é de 3,841, dessa forma, vemos que o valor calculado é menor que o tabelado, o que nos diz que esta distribuição de 94 machos e 106 fêmeas pode ser considerada como uma variação normal casual. Podemos, então, considerar aceita a hipótese nula desta análise. Ou seja, podemos considerar como iguais os números de machos e de fêmeas.

- Proporção Genotípica:**

Uma vez que a proporção sexual foi aceita como sendo 1:1, devemos então analisar a característica que nos interessa, neste caso, a presença do gene M na população de F2.

Ao se analisar uma característica de uma população devemos ter bem definido qual será a teoria que iremos utilizar. Em nosso caso, como podemos visualizar diretamente os genótipos de cada indivíduo, podemos optar por analisar três categorias genotípica (considerando que o caráter não apresenta dominância, proporção de 1:2:1) ou apenas duas categorias (caráter com dominância e proporção de 3:1).

Como na maioria dos casos, bem como quando Mendel em seus experimentos, opta-se por analisar a característica como ela sendo de interação de dominância, ou seja, usaremos a proporção de 3:1, onde teremos que os genótipos MM e Mm estarão reunidos em uma mesma categoria. Veja a tabela que se segue:

H0: O caráter é monogênico com dominância (3:1)

Caráter	observado (o)	esperado (e)	o - e (d)	$\frac{(o - e)^2}{e}$
MM + Mm	158	150	8	0,4267
mm	42	50	-8	1,2800
Total	200	200	0	$\chi^2 = 1,7067$

Como podemos ver, aqui também foi aceita a hipótese determinada, sendo que o nível de significância é de 95% e o grau de liberdade é 1 (valor tabelado para  $\chi^2$  é de 3,841). Dessa forma, pode-se dizer que esta característica é monogênica e que apresenta interação de dominância entre os alelos. Ou seja, o desvio encontrado entre os valores observados e os esperados pode ser considerado como sendo casual e que não influenciou na análise feita.

Sugestões de outras simulações:

- utilizar outros genes
- não considerar a interação de dominância

## Anexo 4 – Pacote de simulação para a 2ª. Lei da Genética

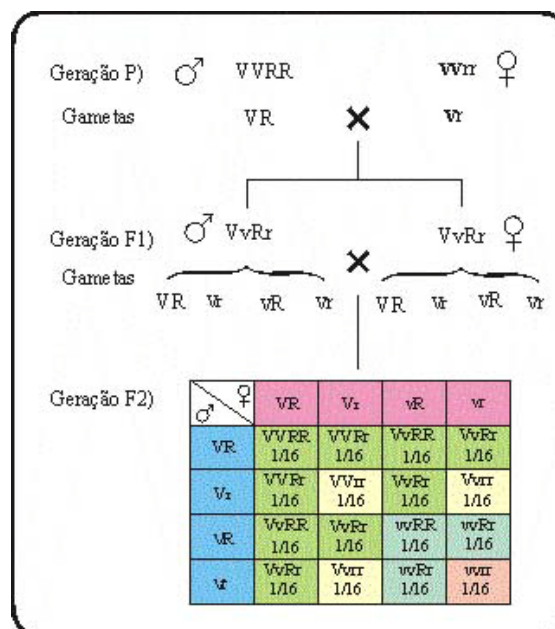
### Segregação Independente

A Segregação Independente, também conhecida como a 2ª. Lei da Genética, trata de dois ou mais genes que, durante a meiose, segregam de forma independente um(s) do(s) outro(s) e que são estudados juntos, em um mesmo organismo. Este processo também foi estudado por Mendel com as ervilhas, analisando duas características diferentes em uma mesma planta.

Nestes experimentos, foram cruzadas plantas de linhagem pura e que apresentavam fenótipos contrastantes para cada uma das duas características, gerando uma primeira descendência F1 totalmente heterozigota e que apresentava fenótipos parecidos com um dos parentais. Essas plantas também podem ser chamadas de diíbridos, uma vez que são híbridas para dois genes ao mesmo tempo.

Após deixar que esta geração diíbrida autofecundasse, obtém-se a geração F2 que deve apresentar indivíduos com os quatro fenótipos (dois de cada par gênico), mas combinados dois a dois. Lembrando que está se trabalhando com genes que apresentam dominância, temos, para cada um deles, uma frequência esperada de 3:1, mas que combinados nos fornecem uma proporção esperada de 9:3:3:1; ou seja, se a geração inicial for composta, por exemplo, por plantas que apresentam o fenótipo flor púrpura e sementes verdes e em outros o fenótipo flores brancas e sementes amarelas, a geração F1 vai se apresentar toda com flores púrpuras e sementes verdes devido à dominância. Agora, quando estas plantas geram, por autofecundação, a F2, esta deve apresentar: 9/16 de plantas com fenótipo flores púrpuras e sementes verdes; 3/16 de plantas com flores púrpuras e sementes amarelas; 3/16 de plantas com flores brancas e sementes verdes e 1/16 com flores brancas e sementes amarelas.

Essa proporção é devida à combinação das proporções independentes de cada gene.





## Parâmetros de Configuração do SIGEX para Simular a Segregação Independente

---

As instruções que se seguem são destinadas a uma simulação "padrão", siga os passos conforme descritos, e poderá fazer uma Simulação da Segregação Independente.

1. Clicar no ícone "Sigex", em "Iniciar/Programas/Sigex";
2. Após abrir, clicar em "Programas/Sigex - Simulador";
3. No simulador, clicar em "Configuração/Parâmetros"
  - na parte superior esquerda da janela Parâmetros de Simulação ("População Inicial"), selecionar "**Definida**"
  - clicar no botão "..." e, na janela "Definição da População Inicial", selecionar:
    - "**Macho**" e "**Adulto**"
    - no cromossomo sexual, o genótipo
      - genes detecta e cuida: **D** e **C**
    - nos cromossomos autossômicos, os genótipos
      - gene visão: **V3** e **V3**
      - gene reprodução: **R** e **R**
      - gene partilha: **P** e **P**
      - gene luta: **L** e **L**
      - gene morte: **M** e **M**
      - gene inteligência: **I3** e **I3**
      - gene neutro: **N** e **N**
    - adicionar **10 indivíduos** à população inicial
    - na mesma janela, selecionar: "**Fêmea**" e "**Adulto**"
    - selecionar o genótipo:
      - gene morte: **m** e **m**
      - gene neutro: **n** e **n**
    - os demais genótipos permanecem como no macho
    - adicionar **10 indivíduos** à população inicial
    - clicar em "OK" para programar estes 20 indivíduos e voltar à janela Parâmetros de Simulação
  - na caixa "Alimento", selecionar:
    - Quantidade inicial: **100**
    - Taxa de reposição: **100%**
    - Valor: **200** a **200**
  - na caixa "Gerações", selecionar:
    - "**Discretas**"
    - Número de Indivíduos: **200**
  - os demais parâmetros não tem necessidade de serem alterados
  - clicar em "**OK**" para que os parâmetros sejam programados e volte para a janela de animação
4. Clicar em "Simulação"/"Novo", para que se abra uma simulação com os parâmetros que foram configurados, e "Simulação"/"Iniciar" para começar a simulação;
5. Deixar funcionando até que na barra de "status" (na parte inferior da janela) apareça: "... **Geração: 3**";
6. Parar a simulação clicando em "Simulação"/"Parar";
7. Salvar a simulação feita (ex. seg indep.gen).

### Exemplo de Simulação para Segregação Independente

Após ter sido realizada a simulação conforme a configuração sugerida, podemos extrair os dados a partir da ferramenta de análise "Haplótipos e Diplótipos", pois dessa forma podemos visualizar as 16 classes genotípicas totais. Classes estas que acabam convergindo para apenas 4 classes, onde teremos, segundo a 2a. Lei da genética, uma proporção de 9:3:3:1.

Os dados obtidos em uma simulação de exemplo, foram obtidos os seguintes dados:

- 115 indivíduos com o genótipo M\_ N\_
- 35 indivíduos com o genótipo M\_ nn
- 31 indivíduos com o genótipo mm N\_
- 19 indivíduos com o genótipo mm nn

Devemos, agora, pressupor que esta proporção encontrada é semelhante à de 9:3:3:1, como diz a teoria. Sendo assim, se dividirmos este total de 200 indivíduos por 16, teremos que cada 1/16 de 200 corresponde a 12,5.

De posse destes dados, podemos montar uma tabela semelhante à da 1a. Lei, para, através do  $\chi^2$ , estabelecermos se estes genes segregam independentemente.

H0: A segregação dos genes Morte e Neutro é independente.

Genótipos	observado (o)	esperado (e)	(o - e)	$\frac{(o - e)^2}{e}$
M_ N_	115	112,5	2,5	0,0556
M_ nn	35	37,5	-2,5	0,1647
mm N_	31	37,5	6,5	1,1267
mm nn	19	12,5	-6,5	3,3800
<b>Total</b>	200	200		$\chi^2 = 4,7290$

Como podemos ver, pelo cálculo do  $\chi^2$ , a hipótese nula foi aceita, uma vez que estamos tratando de um teste de  $\chi^2$  com 3 graus de liberdade e uma probabilidade de 95%. Para estas condições, o  $\chi^2$  tabelado é de 7,82. portanto nossa hipótese é válida.

Sendo assim, podemos dizer com 95% de segurança que os desvios encontrados se devem exclusivamente ao acaso, e que nossa amostra pode ser considerada como equivalente aos valores padrão.

Pode-se, ainda, testar os genes independentemente, para a dominância, ou seja, realizar um teste da 1a. Lei antes, ou depois, de se testar a segregação.

A segregação independente nos diz que estes dois genes se encontram, pelo menos, em cromossomos diferentes. O que pode acontecer, ainda, é destes genes estarem em um mesmo cromossomo, mas tão distanciados que quando estudados juntos, comportam-se como se estivessem em cromossomos separados.

Sugestões de outras simulações:

- utilizar outros genes
- simular através de cruzamento-teste

## Anexo 5 – Pacote de simulação para a Ligação Gênica.

### Ligação Gênica

---

Ao se analisar, ao mesmo tempo, duas características em um mesmo organismo, notou-se que nem sempre se obtinham as proporções fenotípicas correspondentes com a teoria da Segregação Independente, onde se espera obter uma proporção correspondente a 9:3:3:1 quando os genes apresentam dominância entre os alelos em uma geração F2, como constatou Mendel em alguns experimentos com ervilhas. Do mesmo modo, no cruzamento teste (duplo heterozigoto cruzado com o duplo recessivo), as proporções esperadas, 1:1:1:1, também poderiam não ocorrer. Dessa forma, começou-se a pensar que estes genes apresentavam algum tipo de interação, sendo dito que estes estavam "ligados" de alguma forma.

Estes estudos tiveram um grande impulso com a introdução da *Drosophila* nas pesquisas em genética, isso devido ao fácil manejo e criação desta.

A partir deste momento, notou-se que nestes casos dois dos quatro fenótipos esperados somavam menos de 50% dos descendentes de um cruzamento-teste. Estas duas classes eram constituídas por indivíduos que apresentavam uma característica de um dos pais e a outra característica, do outro. Por exemplo, se em um experimento com *Drosophila* tivermos, nos parentais olhos púrpura e asa vestigial em indivíduos de um dos sexos, e olhos vermelhos e asa normal nos indivíduos do outro sexo, os descendentes dos filhos destes devem apresentar quatro classes fenotípicas diferentes, sendo elas: (esquema)

- Olho vermelho e asa normal;
- Olho vermelho e asa vestigial;
- Olho púrpura e asa normal e
- Olho púrpura e asa vestigial.

Nestas quatro classes, vemos que há duas que apresentam uma "mistura" das características dos indivíduos da geração parental. Estas são as duas classes que somam menos de 50% em um cruzamento-teste.

Com os estudos da estrutura cromossômica, tornou-se mais fácil à compreensão deste fenômeno, pois agora se pode dizer que estes genes se encontram no mesmo cromossomo e não segregam de forma independente. O estudo dos cromossomos mostra ainda que, em certos momentos, ocorre à permuta (ou crossing-over), o que resulta em uma troca de material genético entre duas cromátides não irmãs que fazem parte de cromossomos homólogos.

Como resultado da permuta, temos que as quatro cromátides segregadas são diferentes umas das outras, porém duas permanecem inalteradas e são denominadas de "parentais", enquanto que as duas que trocaram informações genéticas são as "recombinantes".

Para facilitar os estudos, o efeito da ligação é estudado através de um cruzamento-teste, dessa forma, nos preocupamos apenas com a meiose dos gametas dos indivíduos de apenas um dos sexos, já que o outro irá gerar todos os gametas iguais. (esquema)

Devido a este tipo de cruzamento, as frequências esperadas das quatro classes fenotípicas deveriam ser equivalentes a 1:1:1:1 (isso segundo a segregação independente, o que não é o caso). Mesmo assim, essa proporção serve para se ter um parâmetro de comparação entre os dados obtidos do cruzamento-teste e os esperados, nos permitindo dizer quão ligados estão estes genes. (Os cálculos correspondentes à ligação podem ser encontrados no exemplo de simulação para esta teoria)

---

### ***Parâmetros de Configuração do SIGEX para Simular a Ligação Gênica***

---

As instruções que se seguem são destinadas a uma simulação "padrão", siga os passos conforme descritos, e poderá fazer uma Simulação da **Ligação Gênica**.

1. Clicar no ícone "Sigex", em "Iniciar/Programas/Sigex";
  2. Após abrir, clicar em "Programas/Sigex - Simulador";
  3. No simulador, clicar em "Configuração/Parâmetros"
    - na parte superior esquerda da janela Parâmetros de Simulação ("População Inicial"), selecionar **"Definida"**
    - clicar no botão " " e, na janela "Definição da População Inicial", selecionar:
      - **"Macho"** e **"Adulto"**
      - no cromossomo sexual, o genótipo
        - genes detecta e cuida: **D e C**
      - nos cromossomos autossômicos, os genótipos
        - gene visão: **V3 e V3**
        - gene reprodução: **R e R**
        - gene partilha: **P e P**
        - gene luta: **L e I**
        - gene morte: **M e m**
        - gene inteligência: **I3 e I3**
        - gene neutro: **N e N**
      - adicionar **10 indivíduos** à população inicial
      - na mesma janela, selecionar: **"Fêmea"** e **"Adulto"**
      - selecionar o genótipo:
        - gene morte: **m e m**
        - gene luta: **I e I**
      - os demais genótipos permanecem como no macho
      - adicionar **10 indivíduos** à população inicial
      - clicar em "OK" para programar estes 20 indivíduos e voltar à janela Parâmetros de Simulação
    - na caixa "Alimento", selecionar:
      - Quantidade inicial: **200**
      - Taxa de reposição: **100%**
      - Valor: **200 a 200**
    - na caixa "Gerações", selecionar:
      - **"Discretas"**
      - Número de Indivíduos: **200**
    - na caixa "Obstáculos", selecionar **0** (nenhum)
    - os demais parâmetros não tem necessidade de serem alterados
    - clicar em **"OK"** para que os parâmetros sejam programados e volte para a janela de animação
  4. Clicar em "Simulação"/"Novo", para que se abra uma simulação com os parâmetros que forma configurados, e "Simulação"/"Iniciar" para começar a simulação;
  5. Deixar funcionando até que na barra de "status" (na parte inferior da janela) apareça: "... **Geração: 2**";
  6. Parar a simulação clicando em "Simulação"/"Parar";
  7. Salvar a simulação feita (ex. ligados.gen).
-

### Exemplo de Simulação de Ligação Gênica

Como visto na teoria, a ligação pode ser observada através dos desvios dos valores obtidos dos esperados.

Após ter sido realizada a simulação, conforme a configuração de exemplo, iremos analisar estes dados para se avaliar o valor de ligação entre os genes Luta e Morte, sendo que algumas características destes genes foram alteradas para não se ter grande influência da "seleção natural".

Para se resgatar os dados gerados, o arquivo ".txt" deve ser aberto através do Sigex AD (ex. lig01000.txt). Uma vez que se esteja neste, deve-se selecionar a opção "Haplótipos Diplótipos" e, então, marcar os genes Luta e Morte na geração 1, pois assim se terá os dados dos descendentes daqueles que foram "colocados" no ambiente da simulação.

Inicialmente deve-se testar estatisticamente se estes dados não são de uma segregação independente através do teste de X<sup>2</sup>, como vemos a seguir.

H<sub>0</sub>: os genes Luta e Morte segregam independentemente.

Fenótipos	observado (o)	esperado (e)	(o - e)	$\frac{(o - e)^2}{e}$
LM / lm	100	50	50	12,500
lm / lm	82	50	32	5,120
Lm / lm	11	50	- 39	7,605
IM / lm	7	50	- 43	9,245
<b>Total</b>	200	200		$\chi^2 = 34,470$

A hipótese acima foi rejeitada, pois teve um X<sup>2</sup> calculado que está muito acima do tabelado para GL = 1 a 95% de ocorrência ao acaso, o X<sup>2</sup> = 3,841, e não 34,470. Isso significa que estes genes estão, de fato, ligados.

Vejamos agora, como se calcular o valor de ligação ("c"). Como estamos analisando um cruzamento-teste, o cálculo de c fica bastante simplificado, porém, é necessário saber se os genes estão em associação (cis) ou repulsão (trans).

Dizemos que dois genes estão em associação quando, no duplo heterozigoto, em um dos cromossomos se encontram os alelos dominantes de cada gene e no outro cromossomo, os alelos recessivos. É representado pelas notações:

A B ou AB / ab  
a b

Dizemos que dois genes estão em repulsão quando em uma das cromátides encontramos o alelo dominante de um dos genes e o alelo recessivo do outro, e na outra cromátide o inverso, sendo representado pelas notações:

A b ou Ab / aB  
a B

Através dos dados vistos na janela "Haplótipos Diplótipos" no Sigex AD, podemos saber quais são os genótipos que iremos considerar como parentais (P) e quais considerar como recombinantes (R). No caso do nosso

exemplo, temos que os parentais são os representados pelas notações LM/lm e lm/lm, enquanto que os recombinantes são os Lm/lm e lM/lm. Agora já podemos calcular o valor de ligação, ou "c".

O valor de c é obtido dividindo-se a soma dos genótipos recombinantes pelo total de indivíduos analisados (T ou N):

$$c = \frac{\sum R}{T}$$

Teremos então:

$$c = \frac{(11+7)}{200} = \frac{18}{200} = 0,09$$

O valor de ligação pode ser medido em %, u.m. (unidade de mapa), ou cM (centi-Morgan, em homenagem a T. H. Morgan), mas para isso, deve-se multiplicar o valor de c por 100:

$$c = 0,09 \cdot 100 = 9,00 \% \text{ ou u.m. ou cM}$$

Dessa forma vemos que os genes estão em um mesmo cromossomo e a uma distância de 9 cM um do outro, um valor bastante próximo daquele estipulado na configuração desta simulação.

Sugestões de outras simulações:

- Cruzamento-teste em repulsão;
- Geração F2 em associação (fórmula:  $c = 1 - \sqrt{\frac{\sum P - \sum R}{N}}$ );
- Geração F2 em repulsão (fórmula:  $c = \sqrt{\frac{\sum R - \sum P}{N}}$ ).

## Anexo 6 – Pacote de simulação para Mapa Genético.

### Mapa Genético

---

O estudo da ligação entre os genes possibilitou que estes fossem ordenados em um cromossomo, o chamado Mapa Genético.

Atualmente, existem várias formas de se mapear os genes contidos nos cromossomos de um organismo, muitos dos quais utilizam tecnologias de marcação variadas que vão desde corantes específicos até bases nitrogenadas com elementos radiativos. Porém tudo começou com os estudos de ligação gênica. Não mais trabalhando com dois genes, mas agora com pelo menos três, pode-se sequenciar os genes através do "teste dos três pontos".

Este teste consiste em se calcular o valor de ligação ("c") existente entre estes genes. Assim como nos estudos de ligação, pode-se calcular estes valores através de uma geração F2 ou de um cruzamento-teste. Para facilitar os cálculos, utilizaremos o cruzamento-teste.

A metodologia, aqui empregada, é bastante semelhante aos estudos de ligação, porém iremos trabalhar com, apenas, três genes diferentes, mas que apresentam uma certa ligação entre eles.

Quando se trabalha com mais de dois genes que estejam ligados, dizemos que estes pertencem a um "grupo de ligação", ou cromossomo, pois estes irão segregar de forma dependente dos demais e suas distâncias.

Se, por exemplo, em um cruzamento-teste tivermos que os indivíduos de um dos sexos apresentem o genótipo AaBbDd e o outro sexo o genótipo aabbdd (indivíduo testador), teremos uma geração descendente com 8 classes genotípicas diferentes, são elas:

- AaBbDd
- AaBbdd
- AabbDd
- aaBbDd
- Aabbdd
- aaBbdd
- aabbDd
- aabbdd

Note que as classes foram descritas de duas formas diferentes, isso devido ao fato de que como o indivíduo testador (totalmente homozigoto recessivo) contribui apenas com um tipo de gameta, mesmo que ocorram permutas.

Considerando, nesta geração, que os genótipos AaBbDd e aabbdd aparecem com uma frequência bastante alta, dizemos que estes são os parentais (P), já os indivíduos que possuem os genótipos AabbDd e aaBbdd e que se apresentam em frequências muito baixas são os chamados duplo recombinantes (DR), enquanto que os demais (AaBbdd, aaBbDd, aabbDd e Aabbdd) são chamados de simples recombinantes (SR). Para facilitar os cálculos, podemos fazer a separação em SR para a região I, isto é, recombinantes apenas entre os genes A e B (SR I), e SR par região II, os recombinantes apenas entre B e D (SR II).

Para se calcular o valor de "c" para cada dois genes, deve-se somar as frequências observadas daqueles que são diferentes dos parentais, por exemplo, para se calcular o c entre os genes A e B, somam-se aqueles que apresentem Aabb\_ \_ e aaBb\_ \_, ou seja, os duplo recombinantes com os simples recombinantes para a região I e divide-se pelo total de indivíduos. Quando com os três valores estiverem calculados, pode-se ordenar os genes de forma correta.

De posse destes dados, podemos calcular os valores do "Coeficiente de Coincidência" e da "Interferência".

O Coeficiente de Coincidência ("CC") mede a coincidência de se ocorrerem duas permutas bastante próximas, e é dado pela divisão da frequência observada de duplo recombinantes ("f DR obs") pela frequência de DR esperada ("f DR esp"). Onde f DR obs é obtido pela divisão da soma dos duplo recombinantes pelo total de indivíduos ("N"), e para se calcular a frequência esperada de duplo recombinantes, basta multiplicar os valores de c já calculados, lembrando que não entra nesta conta, o valor do c dos genes extremos (mais afastados), apenas os dos recombinante para as regiões I e II. Temos, então, as fórmulas:

- frequência observada de duplo recombinantes:  $f_{(DR.obs)} = \sum DR / N$
- frequência esperada de duplo recombinantes:  $f_{(DR.esp)} = c_{(SR.I)} \times c_{(SR.II)}$
- Coeficiente de Coincidência :  $CC = f_{(DR.obs)} / f_{(DR.esp)}$

A Interferência (I) diz que a probabilidade de uma permuta ocorrer diminui se outra já tiver ocorrido nas proximidades, fazendo com que as frequências observadas de duplo recombinantes sejam inferiores ao esperado. Para se calcular a Interferência, basta subtrair o valor do Coeficiente de coincidência de 1.

$$I = 1 - CC$$



## Parâmetros de Configuração do SIGEX para Simular Mapa Genético.

---

As instruções que se seguem são destinadas à uma simulação "padrão", siga os passos conforme descritos, e poderá fazer uma Simulação de **Mapa Genético**.

1. Clicar no ícone "Sigex", em "Iniciar/Programas/Sigex";
2. Após abrir, clicar em "Programas/Sigex - Simulador";
3. No simulador, clicar em "Configuração/Parâmetros"
  - na parte superior esquerda da janela Parâmetros de Simulação ("População Inicial"), selecionar **"Definida"**
  - clicar no botão " " e, na janela "Definição da População Inicial", selecionar:
    - **"Macho"** e **"Adulto"**
    - no cromossomo sexual, o genótipo
      - genes detecta e cuida: **D e C**
    - nos cromossomos autossômicos, os genótipos
      - gene visão: **V3 e V3**
      - gene reprodução: **R e R**
      - gene partilha: **P e p**
      - gene luta: **L e l**
      - gene morte: **M e m**
      - gene inteligência: **I3 e I3**
      - gene neutro: **N e N**
    - adicionar **100 indivíduos** à população inicial
    - na mesma janela, selecionar: **"Fêmea"** e **"Adulto"**
    - selecionar o genótipo:
      - gene partilha: **p e p**
      - gene morte: **m e m**
      - gene luta: **l e l**
    - os demais genótipos permanecem como no macho
    - adicionar **100 indivíduos** à população inicial
    - clicar em "OK" para programar estes 200 indivíduos e voltar à janela Parâmetros de Simulação
  - na caixa "Alimento", selecionar:
    - Quantidade inicial: **500**
    - Taxa de reposição: **100%**
    - Valor: **200 a 200**
  - na caixa "Gerações", selecionar:
    - **"Discretas"**
    - Número de Indivíduos: **500**
  - na caixa "Obstáculos", selecionar **0** (nenhum)
  - no botão "Taxa de Permuta", selecionar:
    - entre os genes **Visão e Reprodução: 5%**
    - entre os genes **Reprodução e Partilha: 50%**
    - entre os genes **Partilha e Luta: 25%**
    - entre os genes **Luta e Morte: 5%**
    - entre os genes **Morte e Inteligência: 50%**
    - entre os genes **Inteligência e Neutro: 50%**
  - os demais parâmetros não tem necessidade de serem alterados
  - clicar em **"OK"** para que os parâmetros sejam programados e volte para a janela de animação
4. Clicar em "Simulação"/"Novo", para que se abra uma simulação com os parâmetros que forma configurados, e "Simulação"/"Iniciar" para começar a simulação;

5. Deixar funcionando até que na barra de "status" (na parte inferior da janela) apareça: "... **Geração: 2**";
  6. Parar a simulação clicando em "Simulação"/"Parar";
  7. Salvar a simulação feita (ex. mapa.gen).
- 

Eduardo S. Suzuki

### Exemplo de Simulação para Mapa Genético

A simulação realizada para se estudar o mapa genético, é bastante semelhante à da ligação, porém, nesta iremos tratar de três genes. Faremos o chamado teste dos três pontos, onde se avalia a distância existente entre cada um dos genes envolvidos e se ordena estes em uma sequência horizontal.

Para se coletar os dados obtidos, devemos utilizar a ferramenta "Haplótipos e Diplótipos", selecionando Haplótipos para os genes Partilha, Luta e Morte, ao mesmo tempo. Dessa forma teremos os valores observados de todas as classes genotípicas que iremos utilizar (lembre-se que estamos trabalhando com um cruzamento teste, onde um dos indivíduos 'totalmente heterozigoto e o outro é homozigoto 'recessivo' para os três genes).

Em uma simulação de exemplo, num total de 500 indivíduos, os seguintes dados foram obtidos:

- 179 indivíduos P L M
- 9 indivíduos P L m
- 6 indivíduos P l M
- 59 indivíduos p L M
- 66 indivíduos P l m
- 4 indivíduos p L m
- 8 indivíduos p l M
- 169 indivíduos p l m

Como sabemos como eram os integrantes da geração anterior, os genitores, podemos afirmar que aqueles que apresentam haplótipos P L M e p l m são os parentais (P), os que apresentam haplótipos P l m e p L M são os simples recombinantes na região I (SR I), os P L m e p l M são os simples recombinantes para a região II (SR II) e os P l M e p L m são os duplos recombinantes (DR), dessa forma temos:

Genótipos (Haplótipos)	observado	classificação
P L M	179	P
p l m	169	P
p L M	59	SR I
P l m	66	SR I
P L m	9	SR II
p l M	8	SR II
P l M	6	DR
p L m	4	DR

Aplicando as fórmulas para se calcular as distâncias entre os genes, teremos que:

- distância para os genes Partilha e Luta:

$$c(SRI) = \frac{\sum DR + \sum SRI}{T} = \frac{(6 + 4) + (59 + 66)}{500} = \frac{135}{500} = 0,27$$

- distância entre os genes Luta e Morte:

$$c(SRII) = \frac{\sum DR + \sum SRII}{T} = \frac{(6 + 4) + (8 + 9)}{500} = \frac{27}{500} = 0,054$$

- distância entre os genes Partilha e Morte:

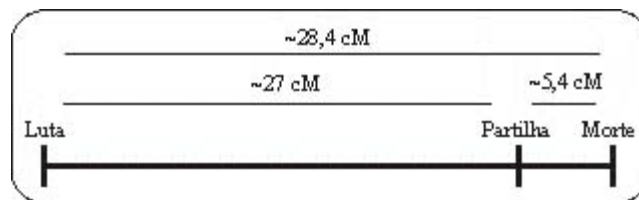
$$c(DR) = \frac{\sum SRI + \sum SRII}{T} = \frac{(8+9) + (59+66)}{500} = \frac{142}{500} = 0,284$$

Temos, então, que as distâncias entre os genes são:

- 27 cM (ou 27%) entre os genes Partilha e Luta
- 5,4 cM (ou 5,4%) entre Luta e Morte
- 28,4 cM (ou 28,4%) entre Partilha e Morte

Observe que estes valores não são iguais aos que foram programados antes da simulação, mas que são bastante próximos. Essa diferença se deve exclusivamente ao acaso. A mesma variação aqui encontrada, pode acontecer em qualquer experimento real.

Entretanto, estes resultados nos permitem dizer que o gene Luta está entre os genes Partilha e Morte, separado por ~ 27 cM e ~ 5,4 cM respectivamente.



Sugestões de outras simulações:

- alterar as distâncias entre os genes
- utilizar outros genes
- fazer o mapa para mais de três genes

## Anexo 7 – Pacote de simulação para o Equilíbrio de Hardy-Weinberg.

### Equilíbrio de Hardy-Weinberg

---

O Teorema de Hardy-Weinberg é um modelo de análise com o qual se começou a trabalhar a genética de populações. Recebe este nome devido à duas pessoas que publicaram, de forma independente, em 1908, o que conhecemos hoje como o Teorema, ou Equilíbrio, de Hardy-Weinberg (H.W.); são eles: Godfrey Harld Hardy, um matemático inglês e Wilhelm Weinberg, um geneticista alemão.

Este modelo nos permite analisar uma população de indivíduos como um todo, ele foi proposto segundo algumas características (lembre-se de que este é um modelo teórico, mas que pode ser aplicado a organismos vivos):

- a população deve ser infinitamente grande (entretanto, podemos analisar populações pequenas, mas nossa margem de erro será maior);
- deve haver o mesmo número de machos e fêmeas na população (ou números que possam ser estatisticamente considerados iguais);
- todos os indivíduos devem ser igualmente férteis, ou seja, serem capazes de gerar o mesmo número de descendentes e com o mesmo sucesso dos demais;
- a população deve se encontrar em panmixia (cruzamentos casuais, sem interferência externa);
- deve-se tratar sempre de apenas uma geração por análise e
- a população não deve sofrer nenhum fator evolutivo (migração, mutação, seleção e outros).

Perceba que estas condições são, no mínimo, pouco prováveis de se encontrar em uma população, entretanto, podemos utilizar o teorema de Hardy-Weinberg para estudar populações finitas aceitando um provável aumento no erro da análise.

O modelo de H.W. nos permite obter uma "radiografia" de uma determinada população em um dado momento, assim como nos diz que as frequências alélicas não se alteram através das gerações e que as proporções fenotípicas devem atingir um equilíbrio estável.

Podemos utilizar o Teorema de H.W. para estudar um ou mais genes ao mesmo tempos, porém, para facilitar a compreensão, veremos o equilíbrio para apenas um gene com dois alelos A1 e A2, que serão representados por "p" e "q" respectivamente, onde  $p + q$  é igual a 1,0. Por combinação podemos encontrar os valores esperados para cada uma das três classes fenotípicas (A1A1, A1A2 e A2A2).

$$(p+q)^2 = \frac{A1 A1}{p^2} + \frac{A1 A2}{2pq} + \frac{A2 A2}{q^2}$$

Como pode ser visto acima, as frequências de cada um dos genótipos será:

- A1A1:  $p^2$
- A1A2:  $2pq$
- A2A2:  $q^2$

Para se calcular as frequências alélicas, utilizamos as seguintes fórmulas:

- Freq. De A1 é:  $\frac{2 \cdot A1A1 + A1A2}{2N}$ , onde N é o total de indivíduos
- Freq. De A2 é:  $\frac{2 \cdot A2A2 + A1A2}{2N}$ .

### **Parâmetros de Configuração do SIGEX para Simular o Equilíbrio de Hardy-Weinberg**

---

As instruções que se seguem são destinadas à uma simulação "padrão", siga os passos conforme descritos, e poderá fazer uma Simulação do **Equilíbrio de Hardy-Weinberg**.

1. Clicar no ícone "Sigex", em "Iniciar/Programas/Sigex";
  2. Após abrir, clicar em "Programas/Sigex - Simulador";
  3. No simulador, clicar em "Configuração/Parâmetros"
    - na parte superior esquerda da janela Parâmetros de Simulação ("População Inicial"), selecionar **"Definida"**
    - clicar no botão " " e, na janela "Definição da População Inicial", selecionar:
      - **"Macho"** e **"Adulto"**
      - no cromossomo sexual, o genótipo
        - genes detecta e cuida: **D** e **C**
      - nos cromossomos autossômicos, os genótipos
        - gene visão: **V3** e **V3**
        - gene reprodução: **R** e **R**
        - gene partilha: **P** e **P**
        - gene luta: **L** e **L**
        - gene morte: **M** e **M**
        - gene inteligência: **I3** e **I3**
        - gene neutro: **N** e **N**
      - adicionar **100 indivíduos** à população inicial
      - na mesma janela, selecionar: **"Fêmea"** e **"Adulto"**
      - selecionar o genótipo:
        - gene neutro: **n** e **n**
      - os demais genótipos permanecem como no macho
      - adicionar **100 indivíduos** à população inicial
      - clicar em "OK" para programar estes 200 indivíduos e voltar à janela Parâmetros de Simulação
    - na caixa "Alimento", selecionar:
      - Quantidade inicial: **100**
      - Taxa de reposição: **100%**
      - Valor: **200** a **200**
    - na caixa "Gerações", selecionar:
      - **"Discretas"**
      - Número de Indivíduos: **200**
    - os demais parâmetros não tem necessidade de serem alterados
    - clicar em **"OK"** para que os parâmetros sejam programados e volte para a janela de animação
  4. Clicar em "Simulação"/"Novo", para que se abra uma simulação com os parâmetros que foram configurados, e "Simulação"/"Iniciar" para começar a simulação;
  5. Deixar funcionando até que na barra de "status" (na parte inferior da janela) apareça: "... **Geração: 4**";
  6. Parar a simulação clicando em "Simulação"/"Parar";
  7. Salvar a simulação feita (ex. hw1.gen).
-

### Exemplo de Simulação para o Equilíbrio de Hardy-Weinberg

Tomando por base a simulação que foi programada no SIGEX, temos que a nossa população apresenta um total de 200 indivíduos em cada uma das gerações. A partir dos dados obtidos, podemos estimar se esta se encontra em equilíbrio de Hardy-Weinberg (H.W.) ou não, bem como calcular as frequências alélicas em cada uma das gerações.

Para se calcular o esperado, devemos lançar mão das frequências genotípicas observadas e delas extrair as frequências alélicas, para depois calcular o esperado. As frequências alélicas são dadas a partir das seguintes fórmulas:

$$\text{Frequência do alelo } fA1 = \frac{(2 \cdot A1A1) + A1A2}{2N};$$

$$\text{Frequência do alelo } fA2 = \frac{(2 \cdot A2A2) + A1A2}{2N}, \text{ N ou T é o total de indivíduos.}$$

Feito isso, podemos calcular os esperados da seguinte forma:

$$\text{Genótipo A1A1 é } \boxed{\phantom{0000}};$$

$$\text{Genótipo A1A2 é } 2 \cdot fA1 \cdot fA2 \cdot N;$$

$$\text{Genótipo A2A2 é } fA2 \cdot fA2 \cdot N.$$

Após simulado este experimento no Sigex, podemos calcular estes valores e também se a população gerada está em Equilíbrio de Hardy-Weinberg.

TABELA 6 – VALORES OBSERVADOS EM UMA SIMULAÇÃO DO EQUILÍBRIO DE HARDY-WEINBERG, NO SIGEX COM O GENE NEUTRO.

Genótipo	Observado
NN	44
Nn	96
nn	60
<b>Total</b>	<b>200</b>

Cálculo de esperado:

$$\text{Freq. do alelo N: } N = \frac{2 \cdot NN + Nn}{2T} = \frac{2 \cdot 44 + 96}{400} = \frac{184}{400} = 0,46$$

$$\text{Freq. Do alelo n: } n = \frac{2 \cdot nn + Nn}{2T} = \frac{2 \cdot 60 + 96}{400} = \frac{216}{400} = 0,54$$

$$\text{Esperado de NN: } N \cdot N \cdot T = 0,46 \cdot 0,46 \cdot 200 = 42,32$$

$$\text{Esperado de Nn: } 2 \cdot N \cdot n \cdot T = 2 \cdot 0,46 \cdot 0,54 \cdot 200 = 99,36$$

Esperado de nn:  $n \cdot n \cdot T = 0,54 \cdot 0,54 \cdot 200 = 58,32$

Com estes dados, podemos, agora, completar a tabela 6 e calcular o valor de  $\chi^2$  para conferir se esta população está em Equilíbrio de Hardy-Weinberg.

TABELA 7 – EQUILÍBRIO DE HARDY-WEINBERG.

Genótipo	Observado (o)	Esperado (e)	(o - e)	$(o - e)^2 / e$
NN	44	42,32	1,68	0,0667
Nn	96	99,36	-3,36	0,1176
nn	60	58,32	1,68	0,0484
<b>Total</b>	200	200		0,2327

Para este cálculo, devemos considerar um outro valor de grau de liberdade devido a teoria diferente que se está testando. Neste caso, tiramos o grau de liberdade pela expressão  $(t - 1) - (r - 1)$ , onde t é o número de genótipos existentes e r o número de alelos. Dessa forma temos apenas 1 grau de liberdade para este teste. Se considerarmos a probabilidade de 95%, vemos que esta população está em equilíbrio.

Sugestões de outras simulações:

- testar equilíbrio de Hardy-Weinberg para genes polialélicos
- testar com genes ligados ao cromossomo X (genes Cuida e Detecta)



## Anexo 8 – Pacote de simulação para Deriva Genética.

### Deriva Genética

---

A Deriva Genética é o estudo pelo qual se compreende o desaparecimento de um determinado alelo de uma população.

Diz a Deriva que, em uma população finita, onde não há influências da seleção natural, migração e mutação, as frequências alélicas não estarão sempre constantes, pois a frequência com que um determinado alelo de um gene apareça em uma dada geração, nada mais é do que uma amostra deste na geração anterior.

As variações são devidas ao acaso, o que faz com que esta varie dentro um intervalo que pode ser estimado pela

fórmula  $s = \sqrt{pq/2N}$ , onde  $s$  é a estimativa de variação das frequências alélicas na geração seguinte;  $p$  e  $q$  são as frequências dos alelos de um gene dialélico na geração "atual" e  $N$  é o tamanho da população.

Uma forma de se observar o efeito da deriva, é estudando uma população pequena, com poucos descendentes. Dessa forma, a deriva é mais acentuada e se pode ter que em poucas gerações, um dos alelos simplesmente desapareça da população, se extinguindo, o que faz com que o outro seja fixado (quando todos os indivíduos só possuem este alelo), no caso de genes dialélicos. Em populações maiores, também ocorre a deriva, entretanto, seu efeito é muito menor.

Em resumo, a Deriva faz com que alelos sejam extintos e outros fixados. O principal fator que influencia na velocidade com que este fenômeno ocorra é o tamanho da população, quanto menor, maior o efeito; quanto maior, menor o efeito.

---

Eduardo S. Suzuki

### ***Parâmetros de Configuração do SIGEX para Simular a Deriva Genética.***

---

Esta primeira configuração diz respeito a um exemplo com número de **20 indivíduos por geração**.

As instruções que se seguem são destinadas à uma simulação "padrão", siga os passos conforme descritos, e poderá fazer uma Simulação de **Deriva Genética**.

1. Clicar no ícone "Sigex", em "Iniciar/Programas/Sigex";
2. Após abrir, clicar em "Programas/Sigex - Simulador";
3. No simulador, clicar em "Configuração/Parâmetros"
  - na parte superior esquerda da janela Parâmetros de Simulação ("População Inicial"), selecionar **"Definida"**
  - clicar no botão " " e, na janela "Definição da População Inicial", selecionar:
    - **"Macho"** e **"Adulto"**
    - no cromossomo sexual, o genótipo
      - genes detecta e cuida: **D** e **C**
    - nos cromossomos autossômicos, os genótipos
      - gene visão: **V3** e **V3**
      - gene reprodução: **R** e **R**
      - gene partilha: **P** e **P**
      - gene luta: **L** e **L**
      - gene morte: **m** e **m**
      - gene inteligência: **I3** e **I3**
      - gene neutro: **N** e **N**
    - adicionar **1 indivíduo** à população inicial
    - ainda em **"Macho"** e **"Adulto"**, selecionar:
      - gene morte: **M** e **M**
    - adicionar **9 indivíduos** à população inicial
    - na mesma janela, selecionar: **"Fêmea"** e **"Adulto"**
    - selecionar o genótipo:
      - gene morte: **m** e **m**
    - os demais genótipos permanecem como no macho
    - adicionar **1 indivíduo** à população inicial
    - ainda em **"Fêmea"** e **"Adulto"**, selecionar:
      - gene morte: **M** e **M**
    - adicionar **9 indivíduos** à população inicial
    - clicar em **"OK"** para programar estes 20 indivíduos e voltar à janela Parâmetros de Simulação
  - na caixa "Alimento", selecionar:
    - Quantidade inicial: **100**
    - Taxa de reposição: **100%**
    - Valor: **200** a **200**
  - na caixa "Gerações", selecionar:
    - **"Discretas"**
    - Número de Indivíduos: **20**
  - na caixa "Obstáculos", selecionar **0** (nenhum)
  - os demais parâmetros não tem necessidade de serem alterados
  - clicar em **"OK"** para que os parâmetros sejam programados e volte para a janela de animação
4. Clicar em "Simulação"/"Novo", para que se abra uma simulação com os parâmetros que forma configurados, e "Simulação"/"Iniciar" para começar a simulação;
5. Deixar funcionando até que na barra de "status" (na parte inferior da janela) apareça: "... **Geração: 25**";
6. Parar a simulação clicando em "Simulação"/"Parar";

7. Salvar a simulação feita (ex. deriva.gen).

Esta primeira configuração diz respeito a um exemplo com número de **200 indivíduos por geração**.

As instruções que se seguem são destinadas à uma simulação "padrão", siga os passos conforme descritos, e poderá fazer uma Simulação de **Deriva Genética**.

1. Clicar no ícone "Sigex", em "Iniciar/Programas/Sigex";
2. Após abrir, clicar em "Programas/Sigex - Simulador";
3. No simulador, clicar em "Configuração/Parâmetros"
  - na parte superior esquerda da janela Parâmetros de Simulação ("População Inicial"), selecionar **"Definida"**
  - clicar no botão " " e, na janela "Definição da População Inicial", selecionar:
    - **"Macho"** e **"Adulto"**
    - no cromossomo sexual, o genótipo
      - genes detecta e cuida: **D e C**
    - nos cromossomos autossômicos, os genótipos
      - gene visão: **V3 e V3**
      - gene reprodução: **R e R**
      - gene partilha: **P e P**
      - gene luta: **L e L**
      - gene morte: **M e M**
      - gene inteligência: **I3 e I3**
      - gene neutro: **N e N**
    - adicionar **100 indivíduos** à população inicial
    - na mesma janela, selecionar: **"Fêmea"** e **"Adulto"**
    - selecionar o genótipo:
      - gene morte: **m e m**
    - os demais genótipos permanecem como no macho
    - adicionar **100 indivíduos** à população inicial
    - clicar em "OK" para programar estes 200 indivíduos e voltar à janela Parâmetros de Simulação
  - na caixa "Alimento", selecionar:
    - Quantidade inicial: **200**
    - Taxa de reposição: **100%**
    - Valor: **200 a 200**
  - na caixa "Gerações", selecionar:
    - **"Discretas"**
    - Número de Indivíduos: **200**
  - na caixa "Obstáculos", selecionar **0** (nenhum)
  - os demais parâmetros não tem necessidade de serem alterados
  - clicar em **"OK"** para que os parâmetros sejam programados e volte para a janela de animação
4. Clicar em "Simulação"/"Novo", para que se abra uma simulação com os parâmetros que forma configurados, e "Simulação"/"Iniciar" para começar a simulação;
5. Deixar funcionando até que na barra de "status" (na parte inferior da janela) apareça: **"... Geração: 25 "**;
6. Parar a simulação clicando em "Simulação"/"Parar";
7. Salvar a simulação feita (ex. deriva2.gen).

### Exemplo de Simulação de Deriva Genética

Neste exemplo, iremos ver o efeito da Deriva em duas populações diferentes, uma com 20 indivíduos ( $N = 20$ ) por geração e outra com 200 indivíduos ( $N = 200$ ).

Quando feita a simulação com a configuração para  $N = 20$ , obteremos os valores de  $p$  e  $q$  ( $M$  e  $m$ , respectivamente, pois estamos trabalhando com o gene Morte) a partir da análise das frequências alélicas através das gerações. (Obter os dados em "Frequências", no Sigex AD)

Em uma simulação de exemplo, se pegarmos as frequências alélicas do gene Morte na geração 9, por exemplo, veremos que o alelo  $M$  apresenta uma frequência de 0,15, enquanto que o gene  $m$  0,85. Se estimarmos o intervalo que deve variar estas frequências na próxima geração, teremos:

$$\begin{aligned} s_{10} &= \sqrt{p_9 \cdot p_9 / 2N} \\ s_{10} &= \sqrt{0,15 \cdot 0,85 / 2 \cdot 20} \\ s_{10} &= \sqrt{0,1275 / 40} \\ s_{10} &= \sqrt{0,0031875} \\ s_{10} &= 0,05646 \end{aligned}$$

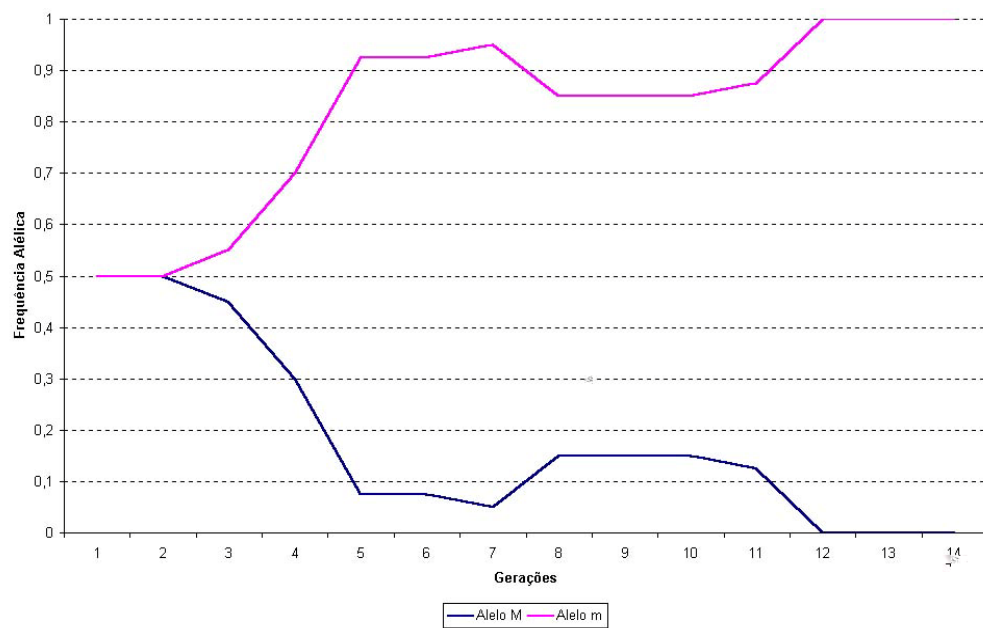
Vemos aqui, que as frequências devem variar num intervalo de 0,05646 para mais ou para menos na geração 10, e é o que acontece, pois temos que na geração 10, as frequências alélicas de  $M$  e  $m$  são 0,125 e 0,875 respectivamente. Estas novas frequências estão dentro do intervalo previsto.

Agora, se pegarmos as frequências de  $M$  e  $m$  ao longo das gerações e construirmos um gráfico, poderemos observar o desenvolvimento deste fenômeno, veja a seguir:

Tabela 1: Frequências alélicas de  $M$  e  $m$ , na simulação para  $N = 20$ .

Geração	freq. de $M$ ( $p$ )	freq. de $m$ ( $q$ )
0	0,5	0,5
1	0,5	0,5
2	0,45	0,55
3	0,30	0,70
4	0,075	0,925
5	0,075	0,925
6	0,05	0,95
7	0,15	0,85
8	0,15	0,85
9	0,15	0,85
10	0,125	0,875
11	0	1,0
12	0	1,0
13	0	1,0
14	0	1,0

Gráfico 1: Frequências alélicas de  $M$  e  $m$ , na simulação para  $N = 20$ .



Da mesma forma como fizemos para a simulação de  $n = 20$ , podemos fazer para a de  $N = 200$ .

Vemos que na simulação com  $N = 200$ , na geração 9, as frequências de M e m são respectivamente 0,42 e 0,58. Se estimarmos as frequências na geração seguinte, teremos o seguinte:

$$\begin{aligned}
 s_{10} &= \sqrt{p_9 \cdot p_9 / 2N} \\
 s_{10} &= \sqrt{0,42 \cdot 0,58 / 2 \cdot 200} \\
 s_{10} &= \sqrt{0,2436 / 400} \\
 s_{10} &= \sqrt{0,000609} \\
 s_{10} &= 0,02468
 \end{aligned}$$

Ou seja, as frequências devem variar no intervalo de 0,02468 para mais ou para menos, dependendo do acaso.

Se compararmos com os valores das frequências de M e m na geração 10 com o Sigex, veremos que esta estimativa está muito próxima, pois na geração 10 estas são 0,445 para M e 0,555 para m.

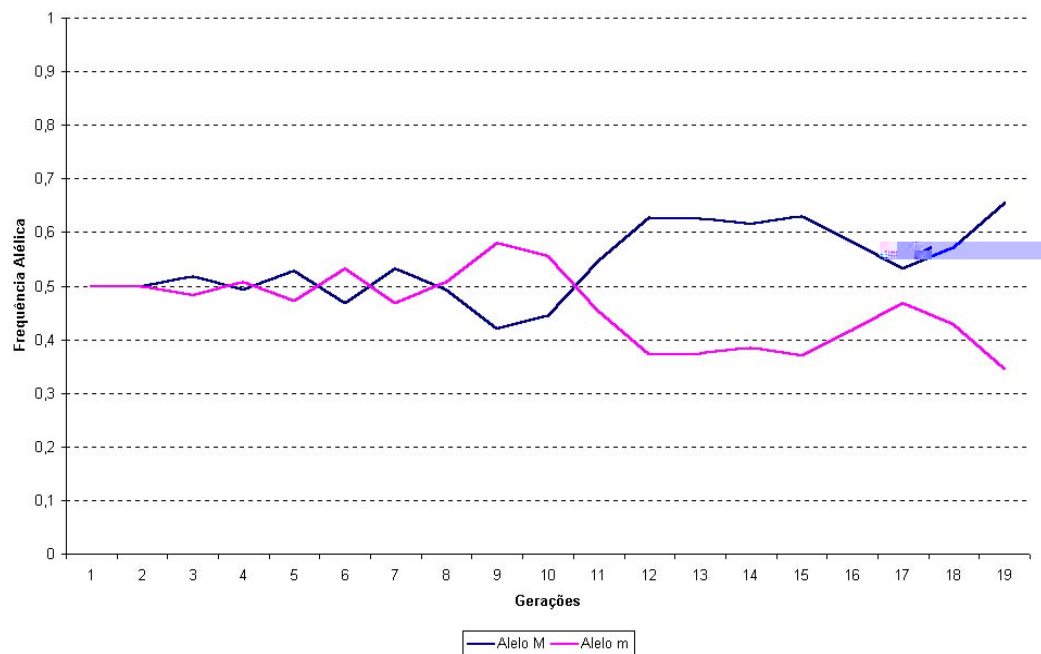
Transportando as frequências alélicas das gerações simuladas para um gráfico, veremos que o efeito da deriva é bem menor, com pequenas variações de uma geração para outra. Veja a seguir:

Tabela 2: Frequências alélicas de M e m, na simulação para  $N = 200$ .

Geração	freq de M (p)	freq. de m (q)
0	0,5	0,5

1	0,5	0,5
2	0,5175	0,4825
3	0,4925	0,5075
4	0,5275	0,4725
5	0,4675	0,5325
6	0,5325	0,4675
7	0,4925	0,5075
8	0,42	0,58
9	0,445	0,555
10	0,5475	0,4525
11	0,6275	0,3725
12	0,625	0,375
13	0,615	0,385
14	0,63	0,37
15	0,5825	0,4175
16	0,5325	0,4675
17	0,5725	0,4275
18	0,655	0,345
19	0,715	0,285

Gráfico 2: Frequências alélicas de M e m, na simulação para  $N = 200$ .



Como podemos ver, se compararmos os dois gráficos acima, em populações finitas, porém maiores, o efeito da deriva é bem menos acentuado que em populações muito pequenas. Enquanto que em populações grandes a fixação ou extinção de um alelo pode levar muitas gerações, em populações pequenas isso ocorre em poucas gerações, como é o caso da primeira parte do exemplo, o alelo M foi extinto após 11 gerações.

Sugestões de outras simulações:

- utilize genes polialélicos, como o Visão ou Inteligência
- varie o número de indivíduos nas populações ( $N = 50$ , ou 100, ou 500)

---

Eduardo S. Suzuki

## Anexo 9 – Referências dos pacotes de simulação.

### Referências

---

BEIGUELMAN, B. **Dinâmica dos genes nas famílias e nas populações**. 2. ed. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética, 1994.

BURNS, G. W.; BOTTINO, P. J. **Genética**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.

GARDNER, E. J.; SNUSTAD, D. P. **Genética**. 7. ed. Riode Janeiro: Guanabara Koogan, 1986.

GENÉTICA.EXE. Materiais didáticos referentes à genética. R. Lessnau, J. C. M. Magalhães. Universidade Federal do Paraná. R. Lessnau. Curitiba, 2000. Cd-rom.

GRIFFITHS, A. J. F.; MILLER, J. H.; SUZUKI, D. T.; LEWONTIN, R. C.; GELBRT, W. M. **Introdução à Genética**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

RAMALHO, M.; SANTOS, J. B.; PINTO, C. B. **Genética na agropecuária**. 6. ed. São Paulo: Ed. Globo, 1997.

SHORROCKS, B. **A origem da diversidade**. São Paulo: Ed. Da Universidade de São Paulo, 1980.

---

Eduardo S. Suzuki